8ª Edição

FISIOPATOLOGIA PULMONAR

princípios básicos

John B. West

NOTA

A medicina é uma ciência em constante evolução. À medida que novas pesquisas e a experiência clínica ampliam o nosso conhecimento, são necessárias modificações no tratamento e na farmacoterapia. O autor desta obra consultou as fontes consideradas confiáveis, num esforço para oferecer informações completas e, geralmente, de acordo com os padrões aceitos à época da publicação. Entretanto, tendo em vista a possibilidade de falha humana ou de alterações nas ciências médicas, os leitores devem confirmar estas informações com outras fontes. Por exemplo, e em particular, os leitores são aconselhados a conferir a bula de qualquer medicamento que pretendam administrar, para se certificar de que a informação contida neste livro está correta e de que não houve alteração na dose recomendada nem nas contraindicações para o seu uso. Essa recomendação é particularmente importante em relação a medicamentos novos ou raramente usados.

W518f West, John B.

Fisiopatologia pulmonar [recurso eletrônico] : princípios básicos / John B. West ; tradução: André Garcia Islabão, Edison Moraes Rodrigues Filho ; revisão técnica: Marcelo Basso Gazzana. – 8. ed. – Dados eletrônicos. – Porto Alegre : Artmed, 2014.

Editado também como livro impresso em 2014.
ISBN 978-85-65852-78-4

1. Pneumologia. 2. Fisiopatologia pulmonar. I. Título.

CDU 616.24-092

Catalogação na publicação: Ana Paula M. Magnus – CRB 10/2052

FISIOPATOLOGIA PULMONAR

princípios básicos

8ª Edição

John B. West, MD, PhD, DSc

Professor of Medicine and Physiology, University of California, San Diego
School of Medicine, La Jolla, California

Tradução
André Garcia Islabão
Edison Moraes Rodrigues Filho

Consultoria, supervisão e revisão técnica desta edição
Marcelo Basso Gazzana
Médico pneumologista do HCPA. Mestre em Ciências Pneumológicas pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Especialista em Pneumologia pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT). Especialista em Endoscopia Respiratória pela Sociedade Brasileira de Endoscopia Peroral (SBEP). Especialista em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Médico intensivista do Centro de Tratamento Intensivo Adulto do Hospital Moinhos de Vento (HMV).

Versão impressa
desta obra: 2014

2014

PREFÁCIO

Fisiopatologia pulmonar: princípios básicos, 8ª edição,* aborda a função do pulmão. Embora direcionada a estudantes de medicina, esta obra também interessará a pneumologistas, médicos de outras especialidades (p. ex., cardiologistas e anestesiologistas) e demais profissionais da área da saúde (p. ex., enfermeiros em terapia intensiva e fisioterapeutas) em contato direto com pacientes pneumopatas. Além disso, estudantes de pós-graduação podem encontrar nesta obra valioso material de revisão.

Muitas faculdades de medicina constantemente enfatizam a relevância das ciências básicas para o futuro exercício profissional. A função respiratória pode ser um modelo para esse objetivo, como acontece quando se discute sobre um paciente com asma, em que se pode abordar, de forma rápida e fácil, a fisiologia básica das vias aéreas, dos gases sanguíneos e dos volumes pulmonares. Espera-se, portanto, que este livro conciso possa ser útil durante o curso, permitindo a ligação entre as disciplinas básicas e clínicas.

A relação entre a estrutura e a função no pulmão doente é aqui destacada com maior ênfase para a anatomia patológica do que se poderia esperar de um livro sobre fisiopatologia. No entanto, a função não pode ser adequadamente entendida sem o entendimento da estrutura, sendo importante, por isso, o conhecimento prévio de patologia.

Para esta 8ª edição, o conteúdo foi totalmente atualizado, principalmente os testes de exercício, o controle da ventilação, a patogênese da asma e os medicamentos broncodilatadores.

Soma-se a isso o aprimoramento didático, exemplificado pelos quadros *Fique atento* e conceitos importantes destacados ao longo dos capítulos. Há também respostas comentadas ao final do livro.

John B. West

---

* Este livro forma par com *Fisiologia respiratória: princípios básicos*, 9ª edição (Artmed, 2013).

SUMÁRIO

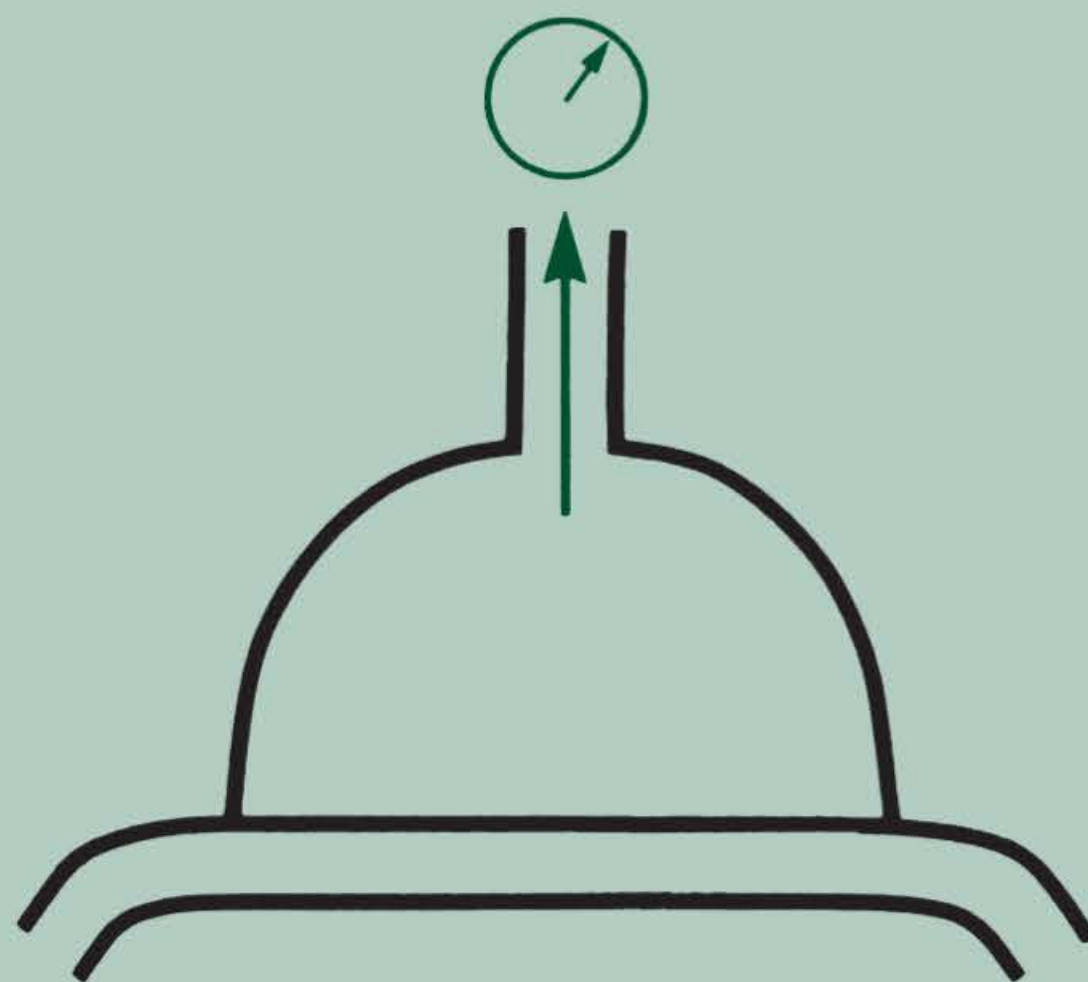
Parte I
TESTES DE FUNÇÃO PULMONAR E O QUE ELES SIGNIFICAM

PARTE II
FUNÇÃO NO PULMÃO DOENTE

Parte III
FUNÇÃO NA INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA

Parte I
TESTES DE FUNÇÃO PULMONAR E O QUE ELES SIGNIFICAM

Aprende-se como os pulmões doentes funcionam por meio de testes de função pulmonar. Dessa forma, a Parte I é dedicada à descrição dos testes mais importantes e sua interpretação. Para isso, é importante que o leitor esteja familiarizado com os princípios de fisiologia pulmonar, como os contidos no livro *Fisiologia respiratória: princípios básicos*, 9ª edição (Artmed, 2013).

1 VENTILAÇÃO

O teste mais simples de função pulmonar é a expiração forçada. É, também, um dos testes mais informativos e requer equipamento mínimo e cálculos triviais. A maioria dos pacientes com doença pulmonar tem um volume de expiração forçada anormal, e, muito frequentemente, a informação obtida a partir desse teste é útil no seu manejo. Apesar disso, o teste não é tão utilizado como deveria. Por exemplo, pode ser valioso na detecção precoce de doenças das vias aéreas, uma condição extremamente comum e importante. Este capítulo também discute um teste simples para avaliação da ventilação desigual.

TESTES DE CAPACIDADE VENTILATÓRIA

Volume expiratório forçado (VEF)

O *volume expiratório forçado* é o volume de gás exalado em *1 segundo* por uma expiração forçada subsequente a uma inspiração profunda. A *capacidade vital** é o volume *total* de gás que pode ser exalado após uma inspiração profunda.

Uma forma simples de fazer essas medições é mostrada na Figura 1.1. O paciente é confortavelmente sentado em frente a um espirômetro com baixa resistência. Ele inspira de maneira profunda e então exala tão intensamente quanto for possível. Enquanto a bolinha do espirômetro se move para cima, a caneta do registro se move para baixo, indicando o volume expirado em função do tempo.

A Figura 1.2*A* mostra um traçado normal. O volume expirado em 1 segundo foi de 4 litros, e o volume total expirado foi de 5 litros. Esses dois volumes são, respectivamente, o volume expiratório forçado em 1 segundo (VEF_1) e a capacidade vital. A capacidade vital medida com uma expiração forçada pode ser menor do que a medida com uma expiração mais lenta, tanto que o termo

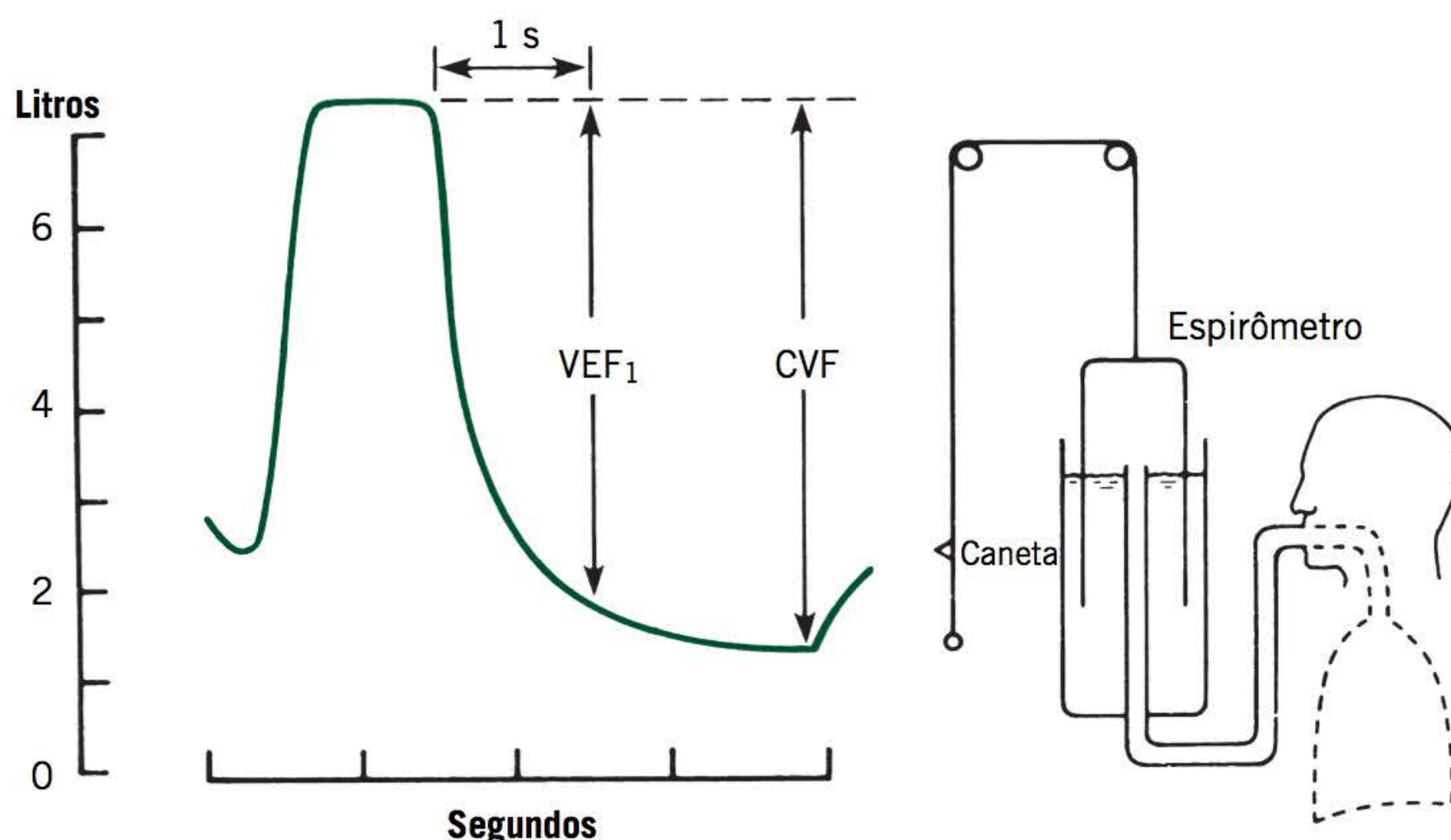



FIGURA 1.1

Medida do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) e da capacidade vital forçada (CVF).

* N. de R.T.: Esta é a capacidade vital expiratória. Porém, também pode ser medida por uma manobra inspiratória subsequente a uma expiração máxima.

capacidade vital forçada (CVF) é geralmente utilizado. Note que a razão normal do VEF_1 para a CVF é de cerca de 80%, mas decresce com a idade (ver Apêndice A para valores normais).

O VEF pode ser medido por meio de outros períodos de tempo, como 2 ou 3 segundos, mas o valor em 1 segundo é o mais informativo. Quando o número subscrito é omitido, o tempo considerado é de 1 segundo.

A Figura 1.2*B* mostra o tipo de traçado obtido de um paciente com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Observe que a taxa na qual o ar foi expirado foi muito mais lenta, tanto que somente 1,3 litro foi eliminado no primeiro segundo. Além disso, o volume total expirado foi de apenas 3,1 litros. A razão VEF_1/CVF foi reduzida a 42%. Esses traçados são típicos de um padrão *obstrutivo*.

Contraste esse padrão com o da Figura 1.2*C*, o qual mostra o tipo de traçado obtido em um paciente com fibrose pulmonar. Aqui, a capacidade vital foi reduzida para 3,1 litros, mas uma grande porcentagem (90%) foi expirada no primeiro segundo. Esse traçado é compatível com doença *restritiva*.

O espirômetro simples selado com água mostrado na Figura 1.1 raras vezes é utilizado na atualidade e tem sido substituído por espirômetros eletrônicos, os quais frequentemente fornecem um gráfico para ser preenchido com os dados do paciente.

O paciente deve prender firmemente seus lábios na peça bucal, que deve estar a uma altura conveniente. Um procedimento aceito é permitir duas respirações tranquilas e então registrar três respirações forçadas. Os mais altos VEF_1 e CVF dessas expirações são então utilizados. Os volumes devem ser convertidos para a temperatura e pressão corporais (ver Apêndice A).

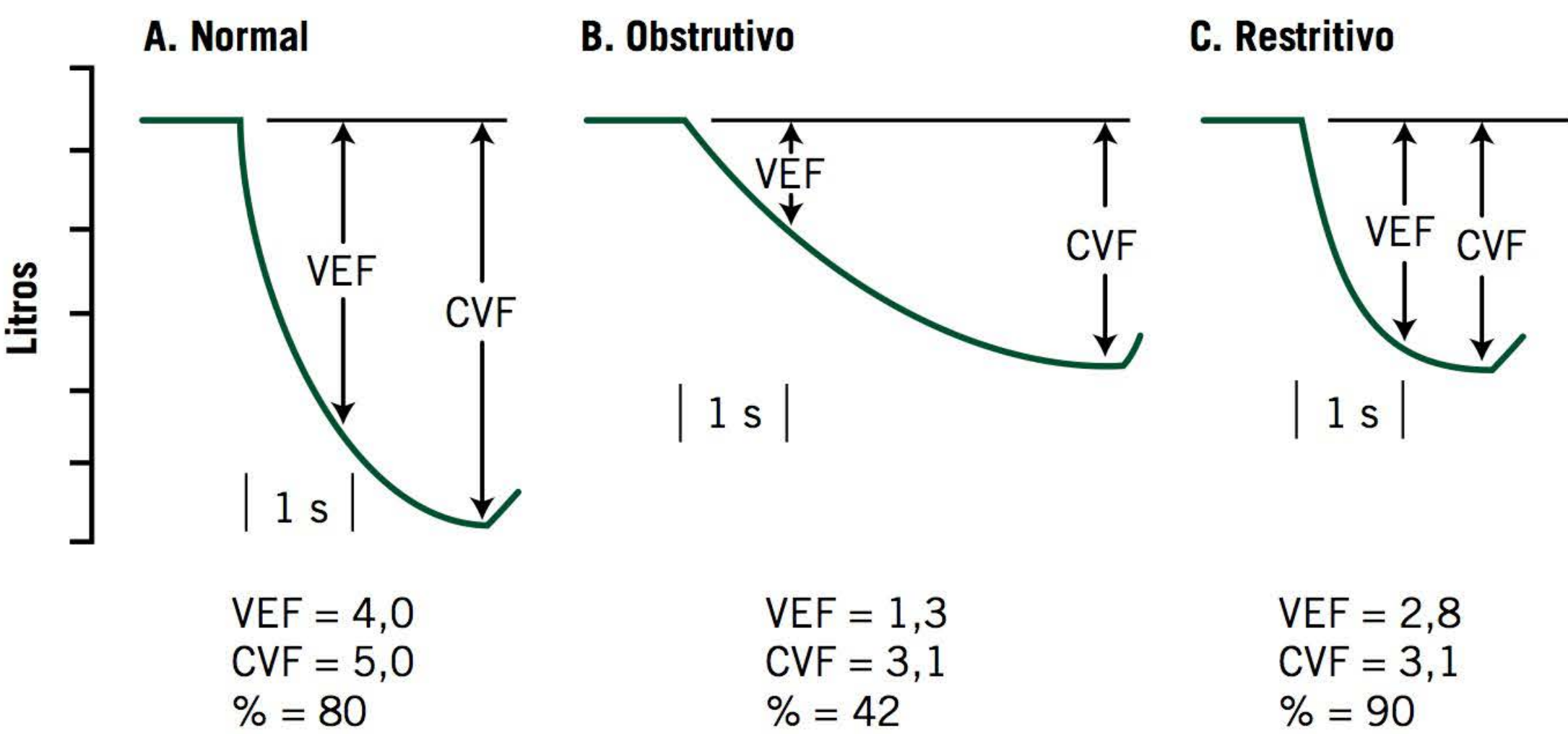



FIGURA 1.2

Padrões normal, obstrutivo e restritivo de uma expiração forçada.

O teste é frequentemente valioso na avaliação da eficácia de fármacos broncodilatadores. Se há suspeita de obstrução reversível de via aérea, o teste deve ser realizado antes e depois da administração dos fármacos (p. ex., nebulizando 0,5% de salbutamol por 3 minutos).* Tanto o VEF_1 como a CVF costumam aumentar em um paciente com broncospasmo.

VEF_1 E CVF

O volume expiratório forçado em 1 segundo em conjunto com a capacidade vital forçada é:

- um teste simples;
- frequentemente informativo;
- anormal em muitos pacientes com doença pulmonar;
- em geral, valioso na avaliação da progressão da doença.

Fluxo expiratório forçado

Este índice é calculado a partir de uma expiração forçada, como mostrado na Figura 1.3. A metade intermediária (em litros), isto é, os dois quartos centrais, da expiração total é marcada, e a sua duração é medida. O $FEF_{25\text{-}75\%}$ é o volume em litros dividido pelo tempo em segundos.

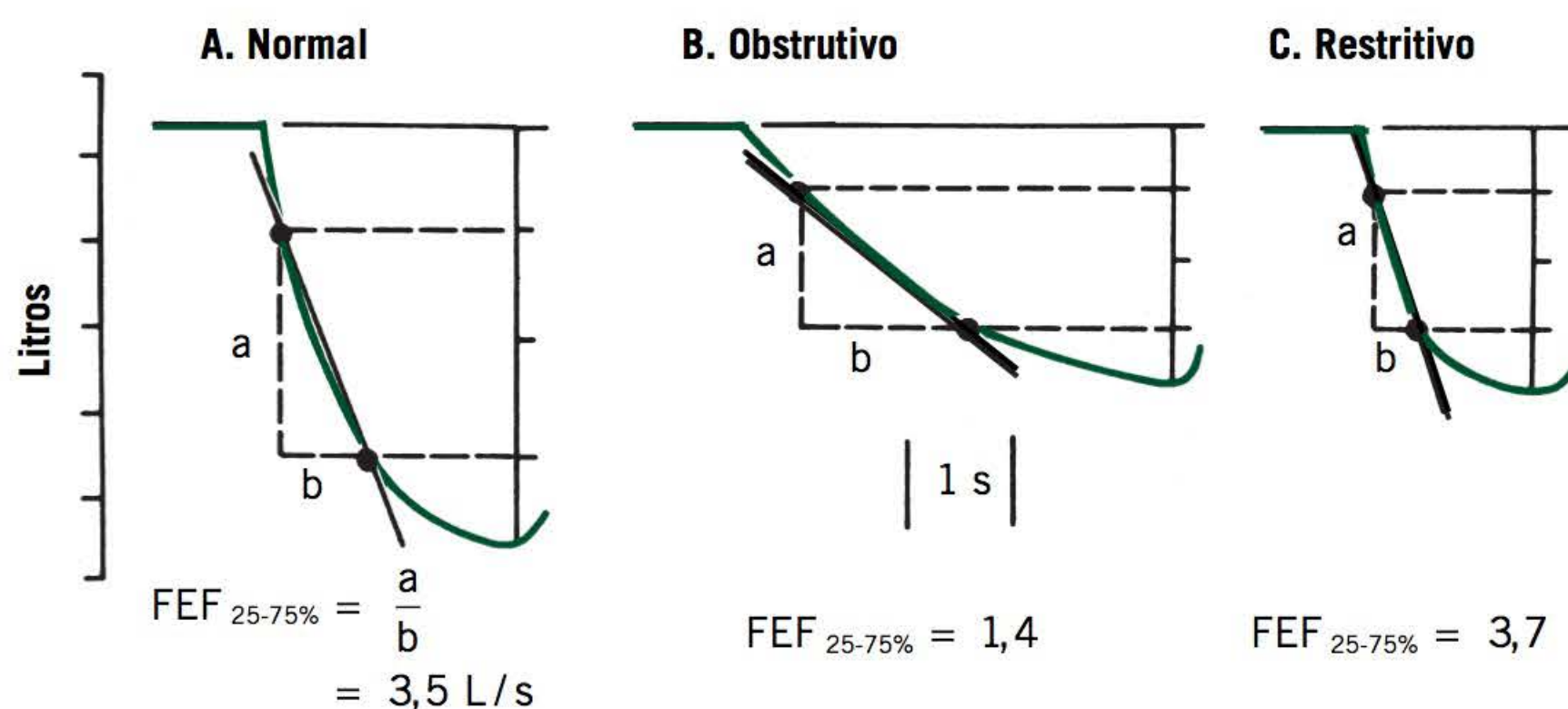



FIGURA 1.3

Cálculo do fluxo expiratório forçado ($FEF_{25\text{-}75\%}$) a partir de uma expiração forçada.

* N. de R.T.: Atualmente os testes de broncodilatação são realizados mais frequentemente com *sprays* de salbutamol ou fenoterol, na dose 400 μg.

A correlação entre o $FEF_{25-75\%}$ e o VEF_1 costuma ser forte em pacientes com doença pulmonar obstrutiva. As mudanças no $FEF_{25-75\%}$ são frequentemente mais notáveis; porém, a faixa de valores normais é maior.

Interpretação dos testes de expiração forçada

De certa forma, os pulmões e a caixa torácica podem ser vistos como uma simples bomba de ar (Figura 1.4). O volume de saída dessa bomba depende do volume de entrada, da resistência das vias aéreas e da força aplicada ao pistão. O último fator é relativamente pouco importante em uma expiração forçada, como será visto aqui.

A *capacidade vital* (ou capacidade vital forçada) é uma medição do volume de saída, que, se reduzido em qualquer quantidade, afetará a capacidade ventilatória. Causas de redução no volume de saída incluem doenças da caixa torácica, como cifoescoliose, espondilite anquilosante e trauma torácico; doenças que afetam a inervação dos músculos respiratórios, como poliomielite e distrofia muscular; anormalidades da cavidade pleural, como pneumotórax e espessamento pleural; doenças parenquimatosas, como a fibrose, que reduz a distensibilidade pulmonar; lesões que ocupam espaço, como cistos; ou um aumento no volume sanguíneo pulmonar, como na insuficiência cardíaca esquerda. Além disso, existem doenças

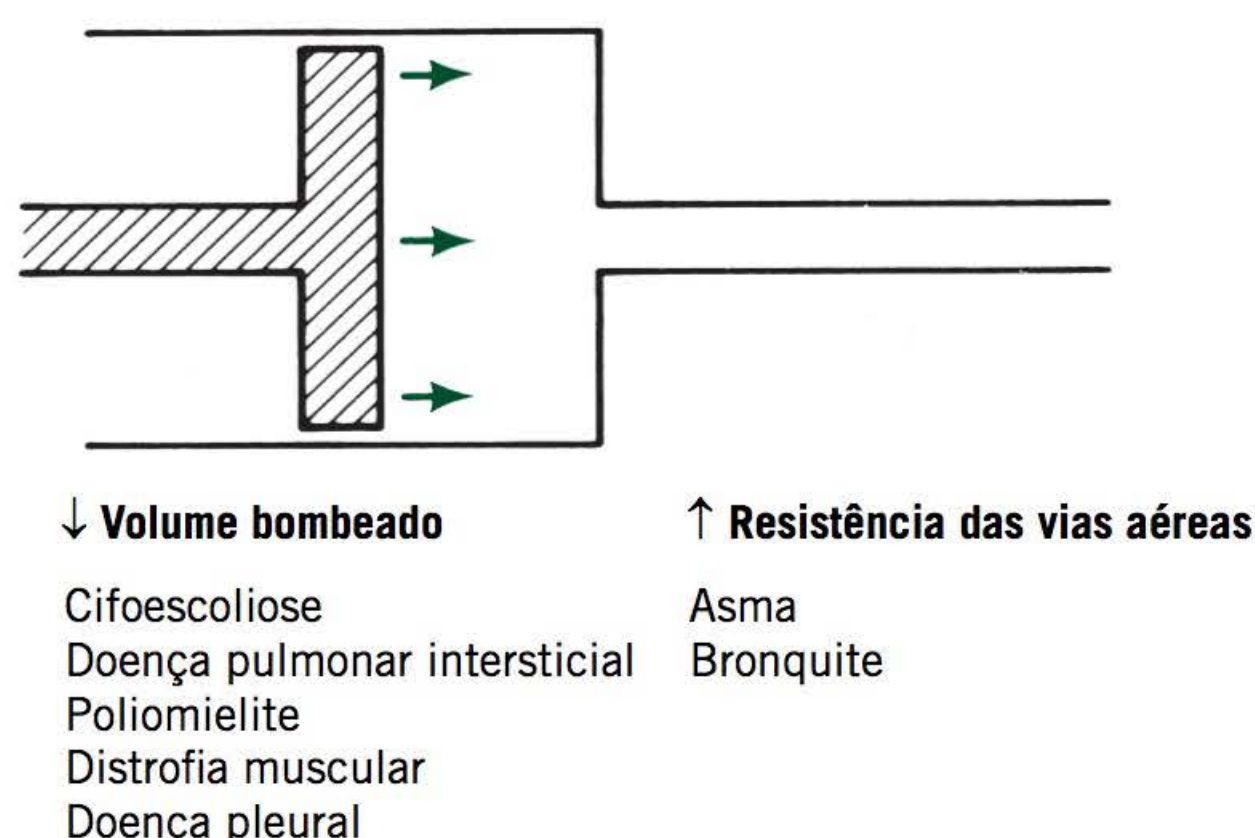



FIGURA 1.4

Modelo simplificado dos fatores que podem reduzir a capacidade ventilatória. O volume bombeado pode ser reduzido por doenças da parede torácica, do parênquima pulmonar, dos músculos respiratórios e da pleura. A resistência das vias aéreas é elevada na asma e na bronquite.

que causam fechamento prematuro das vias aéreas durante a expiração, limitando o volume que pode ser expirado. Isso ocorre na asma e na bronquite.

O *volume expiratório forçado* (e índices relacionados, como o $FEF_{25-75\%}$) é afetado pela resistência das vias aéreas durante a expiração forçada. Qualquer aumento da resistência reduzirá a capacidade ventilatória. Causas para isso incluem broncospasmo, como na asma ou após a inalação de substâncias irritantes, como a fumaça do cigarro; alterações estruturais nas vias aéreas, como na bronquite crônica; obstruções no lúmen das vias aéreas, como na aspiração de corpo estranho ou no excesso de secreções brônquicas, e em processos destrutivos do parênquima pulmonar, que interferem na tração radial que normalmente mantém as vias aéreas abertas.*

O modelo simples da Figura 1.4 introduz os fatores que limitam a capacidade ventilatória do pulmão doente, mas esse modelo precisa ser refinado para a obtenção de uma melhor compreensão do processo. Por exemplo, as vias aéreas são de fato *internas*, e não *externas,* à bomba, como mostrado na Figura 1.4. Informações adicionais úteis são obtidas a partir da curva fluxo-volume.

Curva fluxo-volume expiratória

Se lembrarmos do fluxo e do volume durante a expiração forçada máxima, obtém-se um padrão semelhante ao que é mostrado na Figura 1.5*A*. Um achado curioso da curva fluxo-volume é que é quase impossível avaliar além do limite da curva. Por exemplo, se iniciarmos uma expiração lenta e depois exercermos um esforço máximo, a taxa de fluxo aumentará até o envelope,** mas não além disso. Claramente, algo muito potente está limitando a taxa de fluxo máximo a um dado volume. Esse fator é a *compressão dinâmica das vias aéreas*.

A Figura 1.5*B* mostra padrões típicos encontrados em doença pulmonar obstrutiva e restritiva. Em doenças obstrutivas, como a bronquite crônica e o enfisema, a expiração máxima costuma iniciar e terminar a volumes pulmonares anormalmente elevados, e os fluxos são muito mais lentos do que o normal. Além disso, a curva descendente pode ter uma aparência côncava. Ao contrário, pacientes com doença restritiva, como a fibrose intersticial, operam a baixos volumes pulmonares. Sua curva de fluxo é achatada em relação à normal;

---

* N. de R.T.: Exemplo deste último é o enfisema pulmonar.
** N. de T.: Envelope significa o limite máximo atingido pelo paciente na curva fluxo expiratório. No paciente com doença respiratória obstrutiva, ele não conseguirá atingir o limite previsto durante o exercício, pela hiperinsuflação dinâmica.

mas quando o fluxo é relacionado com o volume pulmonar, o fluxo aparece como maior do que o normal (Figura 1.5*B*). Observe que a figura mostra volumes pulmonares absolutos, ainda que estes não possam ser obtidos a partir de uma expiração forçada. Eles requerem uma medição adicional do volume residual.*

Para entender esses padrões, considere as pressões dos lados interno e externo das vias aéreas (Figura 1.6) (ver *Fisiologia respiratória: princípios básicos*, 9ª ed., p. 136). Antes da inspiração (*A*), as pressões na boca, nas vias aéreas e nos alvéolos são todas atmosféricas, pois não há fluxo. A pressão intrapleural está 5 cm H_2O abaixo da pressão atmosférica, e assume-se que a mesma pressão existe do lado externo das vias aéreas (ainda que isso seja uma simplificação grosseira). Então, a diferença de pressão que expande as vias aéreas é de 5 cm H_2O. No início da inspiração (*B*), todas as pressões caem, e a diferença de pressão que mantém as vias aéreas abertas sobe para 6 cm H_2O. No fim da inspiração (*C*), essa pressão atinge 8 cm H_2O.

COMPRESSÃO DINÂMICA DAS VIAS AÉREAS

- Limita a taxa de fluxo durante a expiração forçada.
- Faz com que o fluxo independa do esforço.
- Pode limitar o fluxo durante a expiração normal em alguns pacientes com DPOC.
- É o maior fator que limita a atividade física no paciente com DPOC.

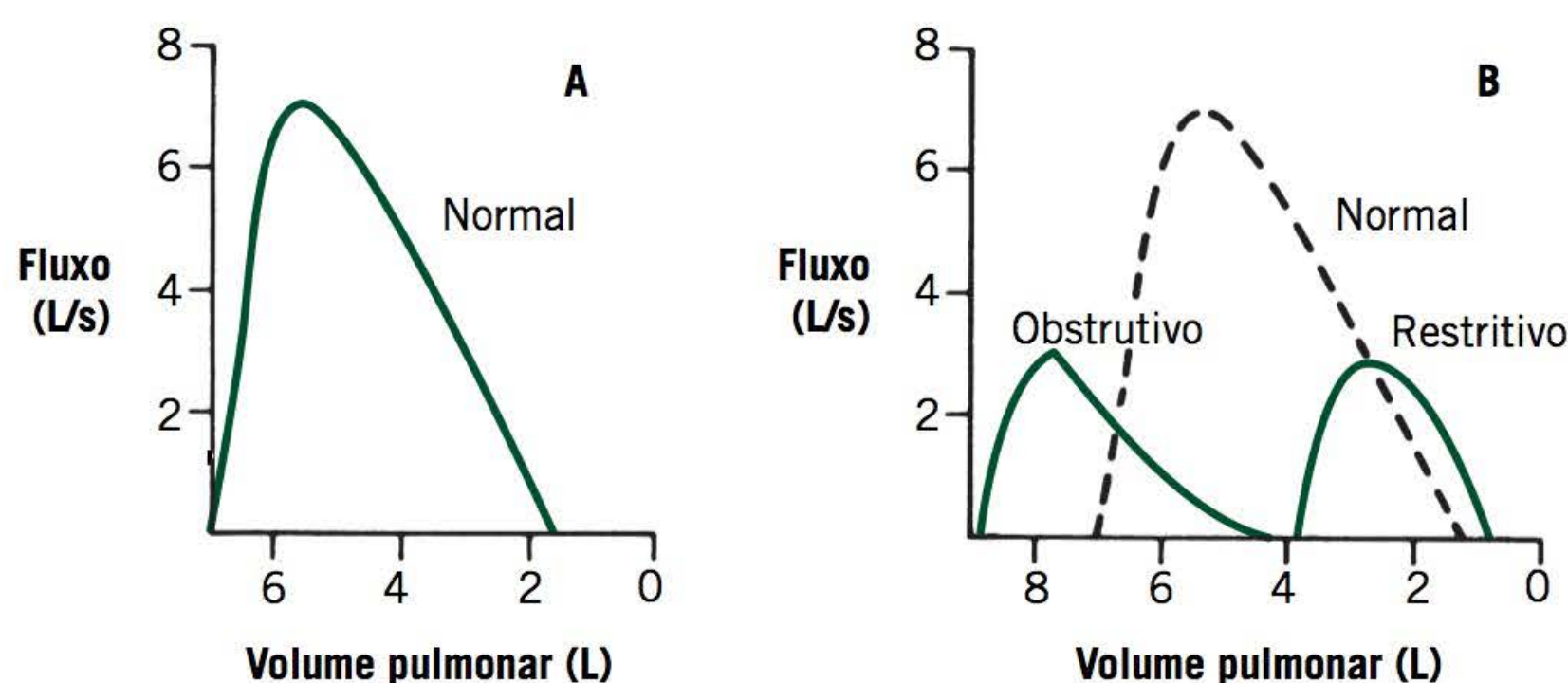



FIGURA 1.5

Curvas fluxo-volume expiratórias. (A) Normal. **(B)** Padrões obstrutivo e restritivo.

* N. de R.T.: Por definição, volume residual é aquele que resta nos pulmões após uma expiração máxima. Por isso, não pode ser medido pela espirometria.

No início de uma expiração forçada (*D*), tanto a pressão pleural como a alveolar se elevam significativamente. A pressão aumenta em qualquer ponto das vias aéreas, mas não tanto quanto a pressão alveolar em função da queda de pressão ocasionada pelo fluxo. Nessas circunstâncias, tem-se uma diferença de pressão de 11 cm H_2O, a qual tende a *ocluir* a via aérea. Dessa forma, com a compressão da via aérea, o fluxo passa a ser determinado pela diferença entre a pressão alveolar e a do lado externo das vias aéreas no ponto de colapso (efeito resistor de Starling*). Note que essa diferença de pressão (8 cm H_2O em *D*) é a pressão de retração elástica pulmonar e depende somente do volume pulmonar e da complacência. É *independente* do esforço expiratório.

Então, como explicar os padrões anormais na Figura 1.5*B*? No paciente com bronquite crônica e enfisema, o baixo fluxo em relação ao volume pulmonar é causado por vários fatores. Esses fatores podem ser o espessamento da parede das vias aéreas e o excesso de secreções no lúmen em razão da bronquite; am-

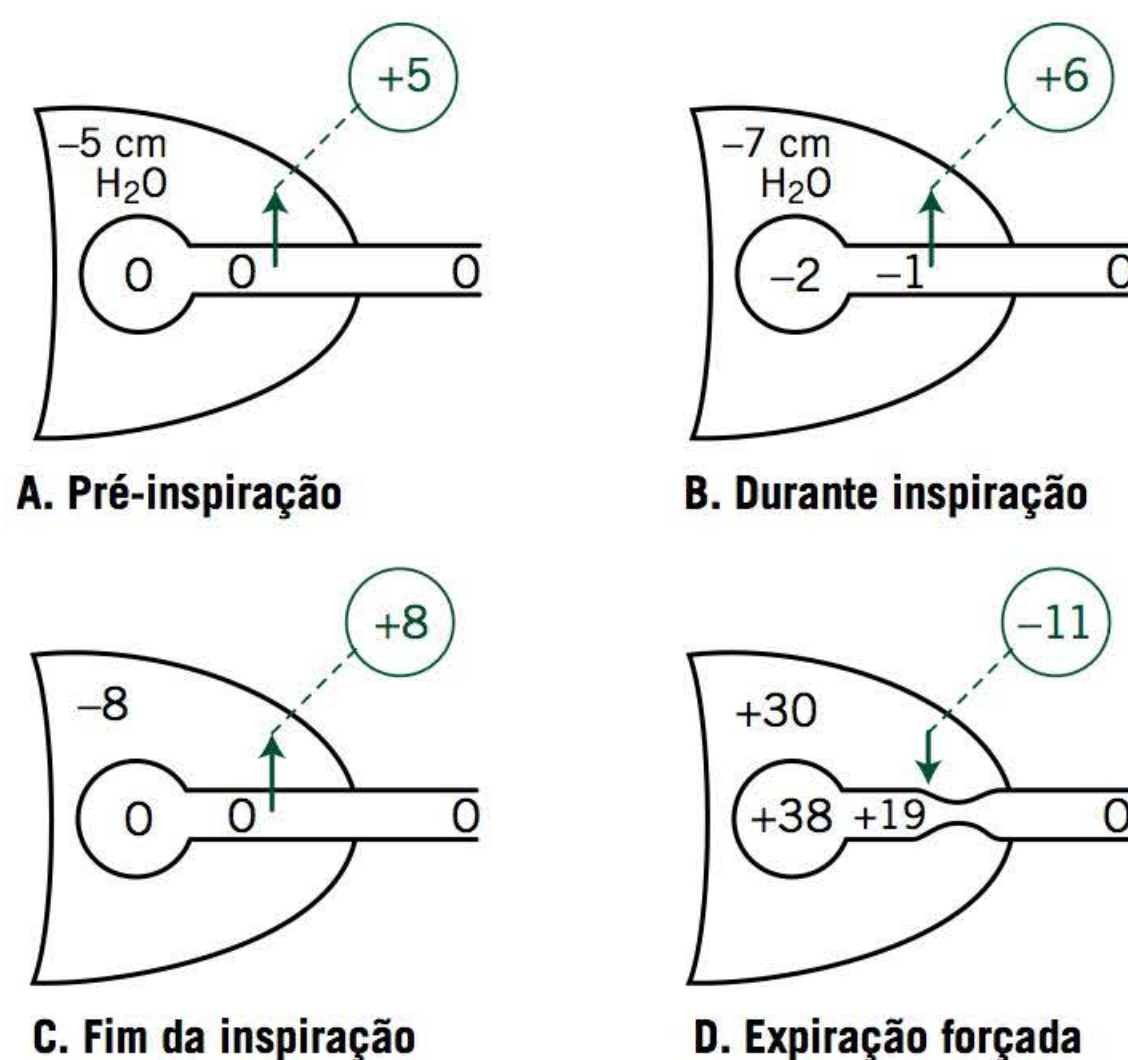



FIGURA 1.6

Diagrama para explicar a compressão dinâmica das vias aéreas durante a expiração forçada (ver detalhes no texto).

* N. de R.T.: O resistor de Starling foi um instrumento criado pelo fisiologista inglês Ernest Starling para estudar a capacidade de colapso de um tubo elástico cheio de líquido dentro de uma câmara cheia de ar, inicialmente utilizado para modelos de coração e após para outros órgãos (p. ex., pulmão e faringe).

bos aumentam a resistência ao fluxo. O número de pequenas vias aéreas pode ser reduzido pela destruição do parênquima pulmonar. Além disso, o paciente pode apresentar uma redução da pressão de retração elástica (mesmo que o volume pulmonar esteja muito elevado) devido à perda do componente elástico das paredes alveolares. Por fim, a sustentação normal oferecida às vias aéreas por meio da tração exercida pelo parênquima circundante provavelmente é reduzida pela perda das paredes alveolares; portanto, as vias aéreas colapsam mais fácil do que deveriam. Esses fatores são considerados com mais detalhes no Capítulo 4.

O paciente com fibrose intersticial tem fluxos normais (ou elevados) em relação ao volume pulmonar, porque as pressões de retração elástica do pulmão são altas, e o calibre das vias aéreas pode ser normal (ou mesmo aumentado) a um dado volume pulmonar. Além disso, em razão da grande redução da complacência pulmonar, os volumes são muito pequenos, e os fluxos absolutos são, portanto, reduzidos. Essas alterações serão discutidas no Capítulo 5.

Essa análise mostra que a Figura 1.4 é uma simplificação grosseira e que o volume expiratório forçado, o qual parece tão linear inicialmente, é afetado tanto pelas vias aéreas como pelo parênquima pulmonar. Então, os termos "obstrutivo" e "restritivo" escondem uma grande parte da fisiopatologia.

Distribuição da resistência ao fluxo conforme a curva fluxo-volume

Quando as vias aéreas colapsam durante uma expiração forçada, o fluxo é determinado pela resistência das vias aéreas até o ponto do colapso (Figura 1.7). Além desse ponto, a resistência das vias aéreas é secundária. O colapso ocorre no (ou próximo ao) ponto onde a pressão interna das vias aéreas é igual à intrapleural (*ponto de equalização das pressões*). Acredita-se que isso ocorra nas proximidades dos brônquios lobares precocemente na expiração forçada. Entretanto, como o volume pulmonar se reduz e as vias aéreas se estreitam, a resistência aumenta. Como resultado, a pressão é reduzida mais rapidamente, e o ponto de colapso se move para as vias aéreas mais distais. Então, no final da expiração forçada, o fluxo é basicamente determinado pelas propriedades das pequenas vias aéreas periféricas distais.

Essas vias aéreas periféricas (ou seja, menores do que 2 mm de diâmetro) em geral contribuem com menos de 20% da resistência total das vias aéreas. Portanto, modificações que ocorrem nessas vias são difíceis de detectar, e elas constituem uma "zona silenciosa". Além disso, é provável que algumas das alterações mais precoces na DPOC ocorram nessas pequenas vias aéreas, e, portanto, o valor do fluxo máximo no final da expiração forçada frequentemente reflete a resistência das vias aéreas periféricas.

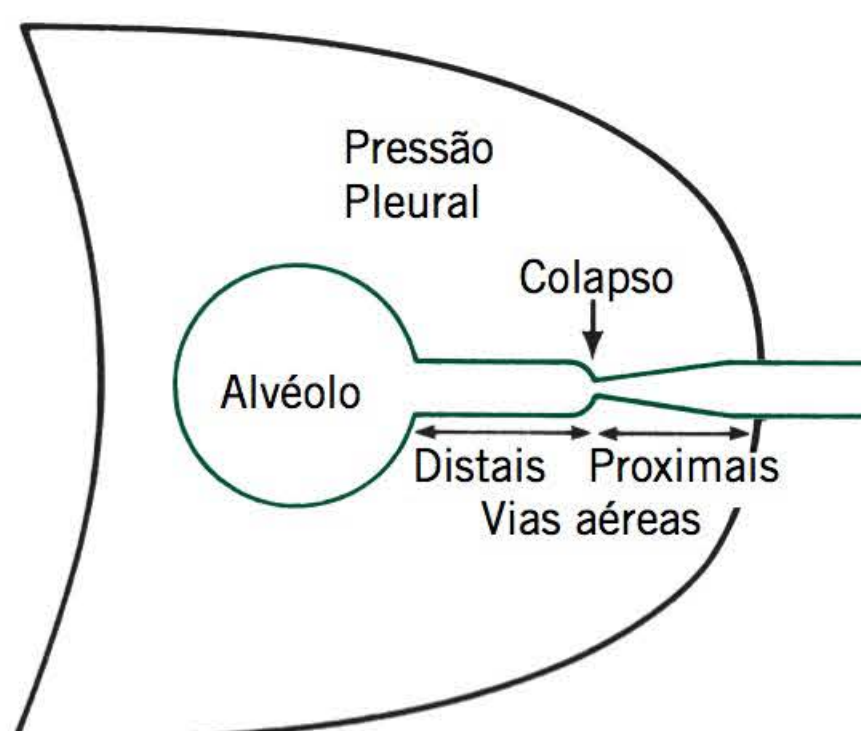



FIGURA 1.7

Compressão dinâmica das vias aéreas. Quando isso ocorre durante uma expiração forçada, somente a resistência das vias aéreas distais ao ponto de colapso (segmento a montante) determina o fluxo. Nas últimas fases de um teste de capacidade vital forçada, apenas as pequenas vias aéreas periféricas estão distais ao ponto colapsado e, portanto, determinando o fluxo.

Fluxos máximos a partir da curva fluxo-volume

O fluxo máximo (FEFmáx) costuma ser medido depois de 50 ($FEF_{50\%}$) ou 75% ($FEF_{75\%}$) da capacidade vital terem sido expirados. A Figura 1.8 mostra o padrão de fluxo anormal, visto nos testes de pacientes com DPOC. Quanto mais tarde na expiração se medir o fluxo, mais essas medições refletirão a resistência das pequenas vias aéreas. Alguns estudos mostraram anormalidades no $FEF_{75\%}$ quando outros índices de uma expiração forçada, como o VEF_1 ou o $FEF_{25\text{-}75\%}$, estavam normais.

Pico de fluxo expiratório

O pico de fluxo expiratório é o valor do fluxo máximo durante uma expiração forçada, iniciando a partir da capacidade pulmonar total. Pode ser convenientemente estimado com um fluxômetro portátil e de baixo custo (como medidor de PFE ou *peak flow*). A medição não é precisa e depende do esforço do paciente. No entanto, é uma ferramenta valiosa para o seguimento da doença, em especial da asma, e o paciente pode, com facilidade, fazer repetidas medições em casa ou no local de trabalho, mantendo um diário de notas para mostrar ao seu médico.

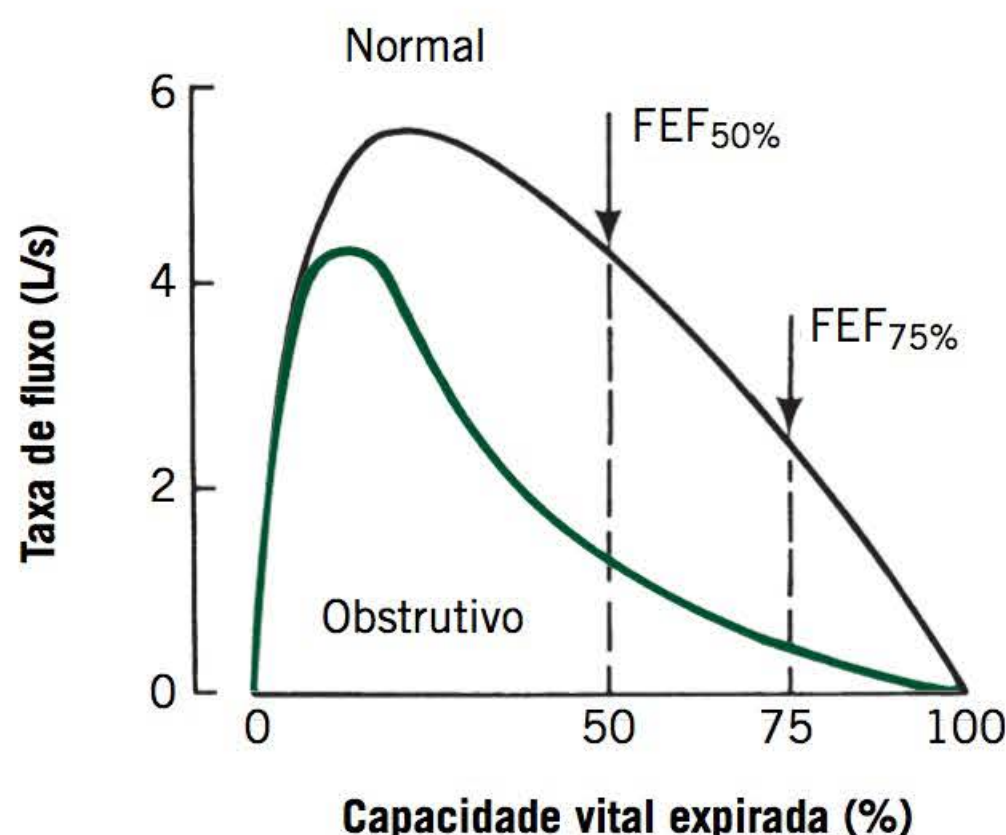



FIGURA 1.8

Exemplo de uma curva fluxo-volume expiratória em DPOC. Note a aparência côncava da alça descendente. A seta mostra o fluxo expiratório máximo depois de 50 e 75% da capacidade vital terem sido expirados.

Curva fluxo-volume inspiratória

A curva fluxo-volume também é frequentemente medida durante a inspiração. Essa curva não é afetada pela compressão dinâmica das vias aéreas, pois as pressões durante a inspiração sempre expandem os brônquios (Figura 1.6). Contudo, a curva é útil na detecção precoce de obstrução de via aérea alta, a qual achata a curva pela limitação do fluxo máximo (Figura 1.9). As causas incluem estenose glótica e estreitamento traqueal por compressão neoplásica. A curva fluxo-volume expiratória é também achatada pela obstrução **fixa** das vias aéreas altas.*

▶ TESTE DE MEDIDA DA VENTILAÇÃO DESIGUAL

Teste de medida do nitrogênio por respiração única

Os testes descritos avaliam a capacidade ventilatória. O teste de respiração única de nitrogênio avalia a distribuição desigual da ventilação. Este tópico, embora de alguma forma diferente, é descrito aqui por motivos didáticos.

* N. de R.T.: Nos casos de obstrução de via aérea alta, quando o local da lesão se encontra extratorácico e o componente obstrutivo for dinâmico (p. ex., compressão por bócio tireóideo, que exerce pressão dependente do decúbito, sobretudo dorsal), poderá ocorrer somente alteração na alça inspiratória. Em obstruções altas intratorácicas dinâmicas (p. ex., taqueomalácia na traqueia distal, onde há flacidez da parede, a qual reduz seu lúmen na expiração por compressão dinâmica), a alteração será observada na alça expiratória, sem achados significativos na alça inspiratória.

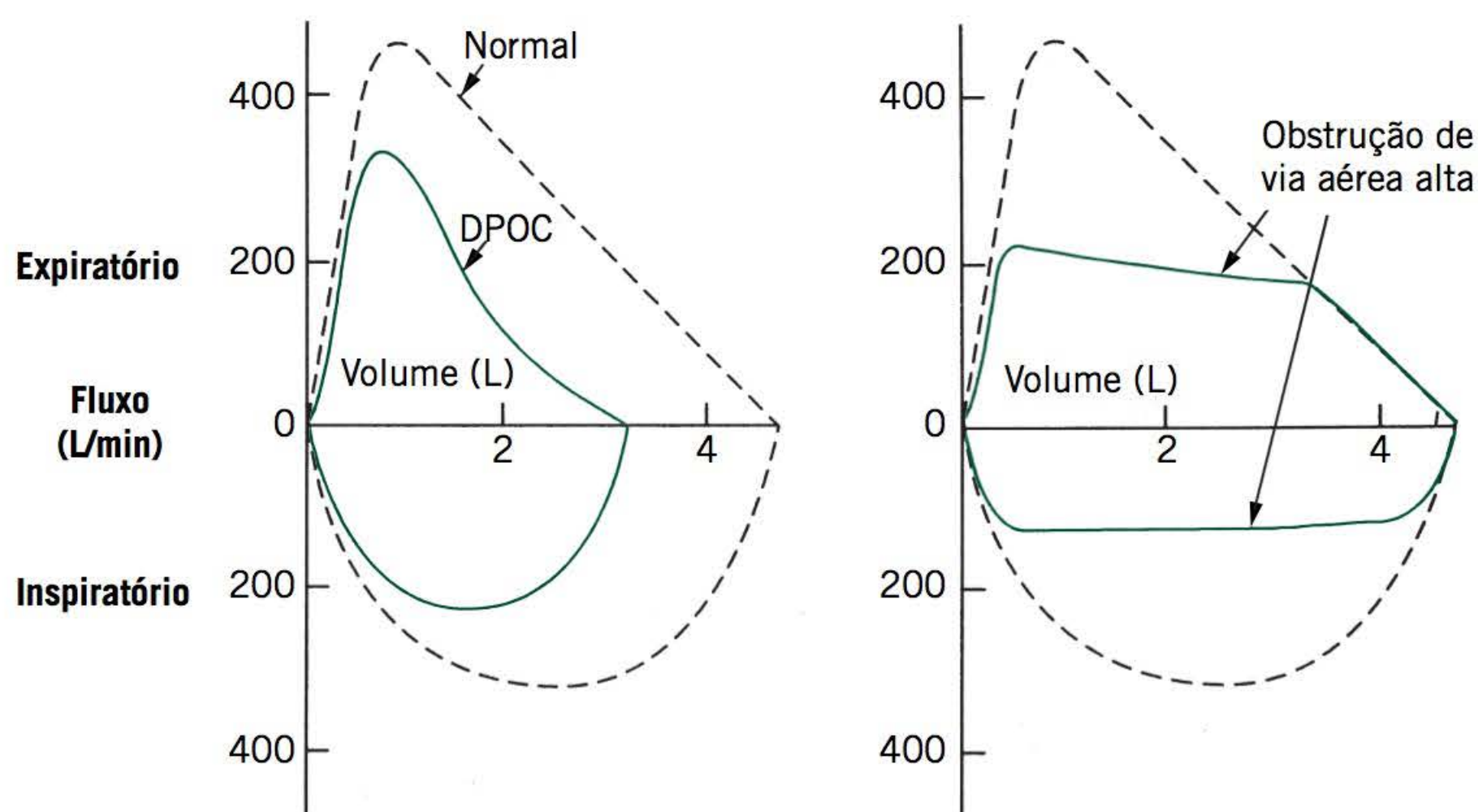



FIGURA 1.9

Curvas fluxo-volume expiratória e inspiratória. Em indivíduos saudáveis e em pacientes com DPOC, o fluxo inspiratório é normal (ou próximo a isso). Na obstrução **fixa** da via aérea alta, tanto os fluxos inspiratório como expiratório são reduzidos.

Supondo que o paciente faça uma inspiração de oxigênio até a capacidade vital, isto é, até a capacidade pulmonar total, e então expira lentamente, de forma tão duradoura quanto possível, isto é, até o volume residual. Se medirmos a concentração de nitrogênio bucal com um analisador rápido de nitrogênio, obtém-se um padrão semelhante ao da Figura 1.10. Quatro fases podem ser reconhecidas. Na primeira, a qual é muito curta, o oxigênio puro é exalado das vias aéreas altas, e a concentração de nitrogênio é zero. Na segunda fase, a concentração de nitrogênio se eleva rapidamente, pois o espaço morto anatômico é ocupado pelo gás alveolar. Essa fase também é muito curta.

A terceira fase é constituída pelo gás alveolar, e o traçado é quase plano, com uma pequena inclinação superior em indivíduos saudáveis. Essa porção é frequentemente conhecida como platô alveolar. Em pacientes com ventilação desigual, a terceira fase é íngreme, e o grau de inclinação é uma medida da desigualdade ventilatória. É expressa como a porcentagem de aumento da concentração de nitrogênio por litro de volume expirado. Ao realizar esse teste, os valores de fluxo expiratório não devem ser superiores a 0,5 litros/s para reduzir a variabilidade dos resultados.

A razão para a elevação da concentração de nitrogênio na fase 4 é que algumas regiões do pulmão são menos ventiladas e, portanto, recebem pouco do oxigênio inspirado. Essas áreas têm uma concentração relativamente alta de ni-

trogênio, pois há menos oxigênio para sua diluição. Além disso, as regiões menos ventiladas tendem a esvaziar-se por último.

Três possíveis mecanismos de ventilação desigual são mostrados na Figura 1.11. Em *A*, a região é pouco ventilada devido à obstrução parcial da via aérea, e, em função da alta resistência, o esvaziamento é tardio. De fato, a taxa de esvaziamento dessa região é determinada pela sua constante de tempo, a qual é fornecida pelo produto da resistência da via aérea (R) e da complacência (C). Quanto maior a constante de tempo (CT), mais lento será o esvaziamento. Esse mecanismo é conhecido como desigualdade *paralela* da ventilação.

A Figura 1.11*B* mostra o mecanismo conhecido como desigualdade *sequencial*. Aqui, há uma dilatação dos espaços aéreos periféricos, capaz de causar diferenças de ventilação *ao longo* da passagem de ar a partir de

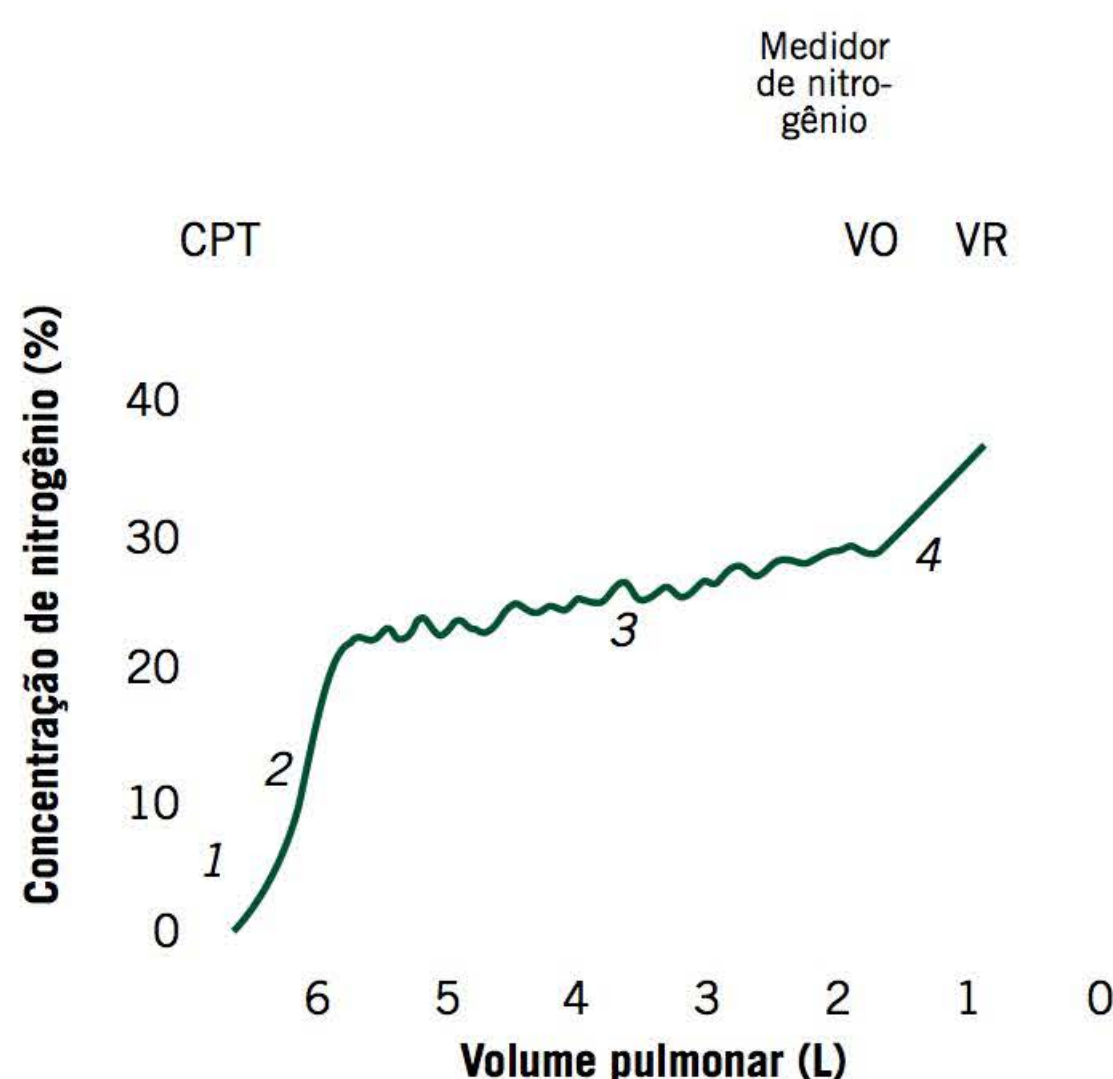



FIGURA 1.10

Teste de respiração única de nitrogênio para ventilação desigual. Observe as quatro fases do traçado da expiração. CPT, capacidade pulmonar total; VO, volume de oclusão; VR, volume residual.

uma unidade pulmonar. Nesse contexto, deve-se lembrar que o gás inspirado atinge os bronquíolos terminais por fluxo convectivo, isto é, similar à água fluindo por uma mangueira, mas o movimento subsequente para o alvéolo é principalmente consumado por difusão para o interior das vias aéreas. Em geral, as distâncias são tão curtas que um equilíbrio quase completo da concentração de gases é rapidamente atingido. Entretanto, se as pequenas vias aéreas se dilatam, como ocorre, por exemplo, no enfisema centriacinar (ver Figura 4.4), a concentração de gás inspirado nas vias aéreas mais distais pode permanecer baixa. Mais uma vez, essas regiões pouco ventiladas se esvaziam por último.

A Figura 1.11*C* mostra outra forma de desigualdade contígua que ocorre quando algumas unidades pulmonares recebem seu gás inspirado de unidades próximas, em vez de receberem-no das vias aéreas maiores. Isso é conhecido como ventilação colateral e parece ser um processo importante na DPOC e na asma.

VENTILAÇÃO DESIGUAL

- Ocorre em muitos pacientes com doenças pulmonares.
- É um fator importante que contribui para a piora da troca gasosa.
- É convenientemente medida pelo teste de respiração única de N_2.

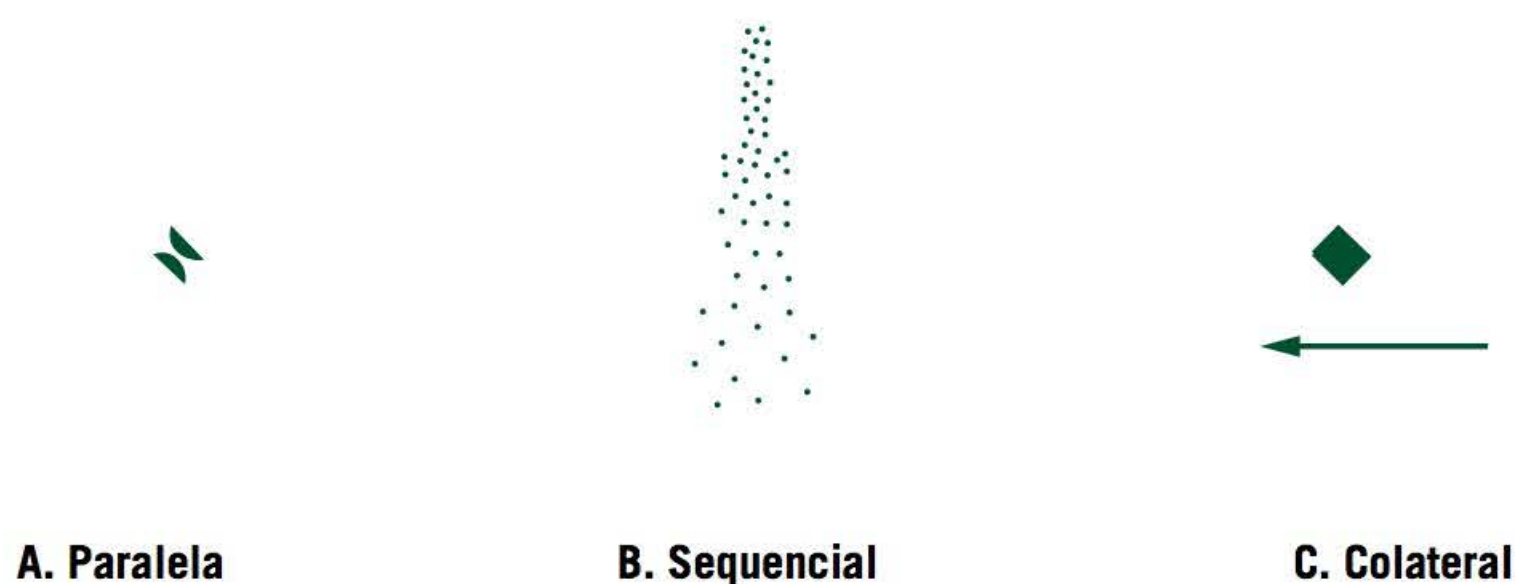



FIGURA 1.11

Três mecanismos de ventilação desigual. Na desigualdade paralela **(A)**, o fluxo para as regiões com constantes de tempo mais longas é reduzido. Na desigualdade contígua **(B)**, a dilatação de uma via aérea pequena pode resultar na difusão incompleta ao longo da unidade pulmonar terminal. A ventilação colateral **(C)** também pode causar desigualdade contígua.

A importância relativa das desigualdades paralela e contígua permanece incerta. É provável que ambas ocorram em pequena extensão em pessoas com ventilação normal e em um grau muito maior em pacientes com DPOC. A despeito do mecanismo, o teste de respiração única de nitrogênio é uma forma simples, rápida e confiável de medir o grau de desigualdade ventilatória pulmonar. Essa é aumentada na maioria das doenças pulmonares obstrutivas e em muitas restritivas (ver Capítulos 4 e 5).

Volume de oclusão

Próximo ao final da expiração da capacidade vital mostrada na Figura 1.10, a concentração de nitrogênio se eleva de forma abrupta, sinalizando o início do fechamento das vias aéreas, ou a fase 4. O volume pulmonar no qual a fase 4 se inicia é chamado de volume de oclusão, e a soma deste com o volume residual é conhecida como capacidade de oclusão. Na prática, o início da fase 4 é obtido traçando uma linha reta através do platô alveolar (fase 3) e anotando-se o último ponto de partida de nitrogênio traçado a partir desta linha.

Infelizmente, a junção entre as fases 3 e 4 é raras vezes tão nítida como na Figura 1.10, e há considerável variação desse volume quando o teste é repetido pelo mesmo paciente. O teste é mais útil na presença de doença leve à moderada, porque a grave distorce tanto o traçado que o volume de oclusão não pode ser identificado.

O mecanismo responsável pelo início da fase 4 permanece incerto, mas acredita-se que seja o fechamento das pequenas vias aéreas na porção mais inferior do pulmão. Em nível do volume residual, logo antes de uma simples inspiração de oxigênio, a concentração de nitrogênio é praticamente uniforme no pulmão, mas os alvéolos basais são muito menores do que os apicais no indivíduo ereto em razão da distorção do pulmão ocasionada pelo seu próprio peso. De fato, as porções mais inferiores são tão comprimidas que as pequenas vias aéreas em nível bronquiolar são ocluídas. Contudo, ao fim de uma inspiração até a capacidade vital, todos os alvéolos são aproximadamente do mesmo tamanho. Portanto, durante uma respiração com oxigênio, a concentração de nitrogênio nas bases pulmonares é muito mais diluída do que nos ápices.

Durante a expiração subsequente, as zonas superiores e inferiores se esvaziam de forma conjunta, e a concentração de nitrogênio expirado é praticamente constante (Figura 1.10). Contudo, tão logo as vias aéreas dependentes comecem a fechar, as concentrações de nitrogênio mais elevadas nas porções superiores afetam a expiração de maneira predominante, causando uma abrupta elevação

dos níveis desse gás. Além disso, como o fechamento das vias aéreas progride de baixo para cima, o nitrogênio expirado se eleva progressivamente.

Alguns estudos mostram que, em certos indivíduos, o volume de oclusão é o mesmo com ou sem a influência gravitacional. Esse achado sugere que a compressão das porções dependentes do pulmão não é o mecanismo envolvido em todas as ocasiões.

O volume no qual as vias aéreas se fecham depende da idade, sendo tão baixo quanto 10% da capacidade vital no indivíduo jovem, porém atingindo 40% aos 65 anos (i. e., aproximadamente a capacidade residual funcional). Há alguma evidência de que o teste seja sensível para alterações leves. Por exemplo, indivíduos fumantes, aparentemente saudáveis, algumas vezes têm elevados volumes de oclusão quando sua capacidade ventilatória ainda é normal.

Outros testes de medida da ventilação desigual

A medida da ventilação desigual também pode ser medida por depuração do nitrogênio durante múltiplas respirações com oxigênio. A desigualdade regional da ventilação pode ser determinada utilizando-se xenônio radioativo. Este capítulo se resume aos testes de respiração única; outras medições são comentadas no Capítulo 3.

Testes de doença precoce das vias aéreas

Há um grande interesse na possível utilização de alguns testes descritos neste capítulo para identificar pacientes com doença precoce das vias aéreas. No momento em que um paciente desenvolve um quadro estabelecido de DPOC, os resultados do tratamento em geral são desapontadores. A expectativa é de que, ao identificar uma doença em um estágio precoce, a sua progressão possa ser diminuída, como, por exemplo, pelo abandono do tabagismo pelo paciente.

Entre os testes que têm sido examinados para esse fim, estão o VEF_1, o $FEF_{25-75\%}$, o $FEF_{50\%}$, o $FEF_{75\%}$ e o volume de oclusão. A avaliação desses testes é difícil, porque depende de estudos prospectivos e grandes grupos-controle. Está claro atualmente que o teste original do VEF_1 permanece como um dos mais confiáveis e valiosos. Testes mais sofisticados estão sob investigação, ao passo que a medição do VEF_1 e da CVF permanece mandatória.

FIQUE ATENTO

1. O volume expiratório forçado no primeiro segundo e a capacidade vital forçada são testes fáceis de serem realizados, necessitam de pouco equipamento e frequentemente são muito informativos.
2. A compressão dinâmica das vias aéreas é comum em pacientes com DPOC e é a maior causa de limitação física.
3. As pequenas vias aéreas (menores do que 2 mm de diâmetro) são em geral o local de doença precoce das vias aéreas, mas as alterações são difíceis de serem detectadas.
4. A ventilação desigual é comum em doenças envolvendo as vias aéreas e pode ser medida com um teste de medida de concentração de nitrogênio por respiração única.
5. O volume de oclusão é frequentemente elevado em doença leve das vias aéreas e também aumenta com a idade.

TESTE SEU CONHECIMENTO

1. O teste do volume expiratório forçado no primeiro segundo:
   a) É de difícil execução.
   b) Pode ser utilizado para avaliar a eficácia dos broncodilatadores.
   c) Não é afetado pela compressão dinâmica das vias aéreas.
   d) É reduzido em pacientes com fibrose, mas não naqueles com DPOC.
   e) Aumenta com a idade.
2. O fluxo máximo durante a maior parte de uma expiração forçada é limitado pela:
   a) Turbulência traqueal.
   b) Ação do diafragma.
   c) Contração dos músculos intercostais.
   d) Força dos músculos abdominais.
   e) Compressão das vias aéreas.
3. O VEF_1 em um paciente com DPOC é reduzido por:
   a) Aumento da complacência pulmonar.
   b) Aumento do número das pequenas vias aéreas.
   c) Aumento da tração radial das vias aéreas.
   d) Aumento da retração elástica pulmonar.
   e) Hipertrofia diafragmática.

4. O VEF_1 e a CVF são medidos em um paciente com fibrose pulmonar intersticial. Espera-se:

a) Aumento do VEF_1.
b) Aumento da CVF.
c) Aumento da razão VEF_1/CVF.
d) Redução do fluxo expiratório em relação ao volume pulmonar.
e) Fluxo anormalmente elevado no início da expiração.

5. A curva fluxo-volume inspiratória é mais valiosa para:

a) Detectar obstrução fixa das vias aéreas altas.
b) Medir a resposta aos fármacos broncodilatadores.
c) Diferenciar entre bronquite crônica e enfisema.
d) Detectar resistência nas pequenas vias aéreas periféricas.
e) Detectar fadiga diafragmática.

6. A respeito do teste de medida de N_2 por respiração única:

a) É habitualmente normal em pacientes com DPOC leve.
b) A inclinação da fase 3 é elevada na bronquite crônica.
c) Na fase 3, unidades bem ventiladas se esvaziam por último.
d) Em indivíduos saudáveis, o gás expirado por último é proveniente das bases pulmonares.
e) O fluxo expiratório deve ser tão rápido quanto possível.

7. O volume de oclusão medido por meio do teste de medida de N_2 por respiração única:

a) Reduz com a idade.
b) É altamente reprodutível.
c) É afetado pelas pequenas vias aéreas periféricas.
d) É mais informativo em pacientes com doença pulmonar grave.
e) É normal em pacientes com DPOC leve.

2 TROCA GASOSA

O Capítulo 1 abordou o teste de função pulmonar mais simples: a expiração forçada. Além disso, foi tratado rapidamente do teste de medida de ventilação desigual por respiração única. Neste capítulo, será discutida a medida mais importante no manejo da insuficiência respiratória: a gasometria arterial. Outro teste de troca gasosa, a capacidade de difusão, também é discutido.

GASES SANGUÍNEOS

P_{O_2} arterial

Medida

É essencial conhecer a pressão parcial de oxigênio no sangue arterial de pacientes agudamente doentes. Com os modernos eletrodos de gases sanguíneos, a medição da P_{O_2} arterial é relativamente simples, e esse teste é mandatório para o manejo de pacientes com insuficiência respiratória.

O sangue arterial é obtido por punção da artéria radial ou coletado de um cateter arterial previamente colocado. A P_{O_2} é medida pelo princípio polarográfico, no qual é medida a intensidade da corrente quando uma pequena voltagem é aplicada aos eletrodos.

Valores normais

O valor normal da P_{O_2} em indivíduos jovens e saudáveis é de aproximadamente 95 mmHg, variando entre 85 e 100 mmHg. O valor normal se reduz de forma gradual com o envelhecimento, atingindo, por exemplo, cerca de 85 mmHg aos 60 anos. A causa da queda na P_{O_2} com o avanço da idade é o aumento do desequilíbrio entre ventilação-perfusão (ver adiante, neste capítulo).

Contudo, quando se interpreta o resultado da P_{O_2} arterial, deve-se ter em mente a curva de dissociação da oxiemoglobina. A Figura 2.1 nos lembra dos dois pontos de referência da curva normal. Um é o sangue arterial (P_{O_2}, 100 mmHg; saturação de O_2, 97%), e o outro é o sangue venoso misto (P_{O_2}, 40 mmHg; saturação de O_2, 75%). Também é importante lembrar que, acima de 60 mmHg, a saturação de O_2 é maior do que 90% e a curva é quase plana. A curva é deslocada para a direita por aumento da temperatura, da P_{CO_2} e das concentrações de H^+ (todos esses aumentos ocorrem na musculatura após o exercício, quando o aumento na oferta de O_2 é vantajoso). A curva também é deslocada para a direita por aumento do 2,3-difosfoglicerato (DPG) nos eritrócitos. O 2,3-DPG é reduzido no sangue estocado e aumentado na hipóxia prolongada.

Causas de hipoxemia

Há quatro causas principais de queda na P_{O_2} arterial:

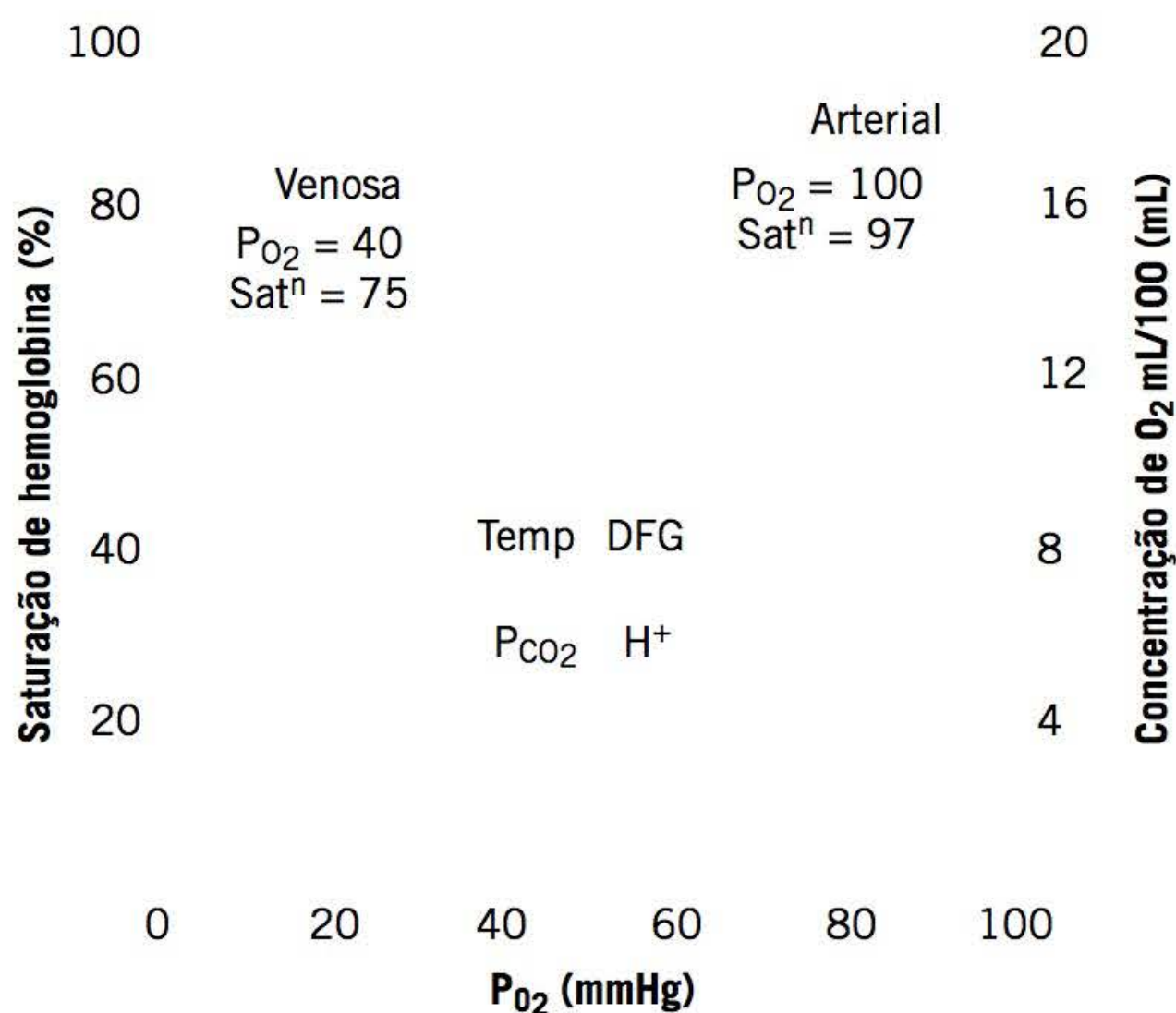



FIGURA 2.1

Pontos de referência da curva de dissociação da oxiemoglobina. A curva é deslocada para a direita por um aumento da temperatura, de P_{CO_2}, de H^+ e 2,3-DPG. A escala da concentração de oxigênio se baseia em um nível de hemoglobina de 14,5 g/100 mL.

1. Hipoventilação
2. Redução da difusão
3. *Shunt*
4. Desequilíbrio entre ventilaçãoo-perfusão

Uma quinta causa – a redução da P_{O_2} inspirada – é vista somente em circunstâncias especiais, como em moradores de grandes altitudes, ou quando se respira uma mistura gasosa com baixa concentração de oxigênio.

Hipoventilação

Significa uma redução do volume de ar inspirado que atinge o alvéolo em um determinado período (ventilação alveolar). Se o consumo de oxigênio em repouso não for correspondentemente reduzido, ocorrerá hipoxemia. A hipoventilação é causada em geral por doenças extrapulmonares, até mesmo, em muitos casos, quando os pulmões são normais.

Dois achados fisiológicos principais da hipoventilação devem ser salientados. Em primeiro lugar, *sempre* causa um aumento da P_{CO_2}, e esse é um dado

diagnóstico valioso. A relação entre a P_{CO_2} arterial e o nível de ventilação alveolar no pulmão normal é simples e dada pela *equação de ventilação alveolar*:

$$P_{CO_2} = \frac{\dot{V}_{CO_2}}{\dot{V}_A} K, \qquad \text{(Eq. 2.1)}$$

onde $\dot{V}_{CO_2}$ é a produção de CO_2, $\dot{V}_A$ é a ventilação alveolar, e K é uma constante (ver Apêndice A para a lista de símbolos). Isso significa que, se a ventilação alveolar se reduzir pela metade, a P_{CO_2} duplicará. Se o paciente não tiver hipercapnia, ele não está hipoventilando!

Em segundo lugar, a hipoxemia pode ser corrigida facilmente pelo aumento da P_{O_2} inspirada oferecendo-se oxigênio suplementar. Isso pode ser entendido a partir da *equação dos gases alveolares*:

$$P_{A_{O_2}} = P_{I_{O_2}} - \frac{P_{A_{CO_2}}}{R} + F, \qquad \text{(Eq. 2.2)}$$

onde *F* é um pequeno fator de correção que pode ser ignorado. Também é assumido que a P_{CO_2} arterial e a alveolar são as mesmas. Essa equação diz que, se a P_{CO_2} arterial (P_{CO_2}) e a taxa de troca gasosa (R) permanecerem constantes (o que ocorrerá se a ventilação alveolar e a taxa metabólica permanecerem inalteradas), cada aumento de mmHg na P_{O_2} inspirada ($P_{I_{O_2}}$) produzirá uma elevação correspondente na P_{O_2} alveolar ($P_{A_{O_2}}$). Como é possível aumentar a P_{O_2} inspirada em várias centenas de mmHg, a hipoxemia consequente à hipoventilação isolada é facilmente corrigida.

É também importante considerar que a P_{O_2} arterial não pode cair a níveis muito baixos por hipoventilação isolada. Voltando-se à Equação 2.2, pode-se ver que, se *R* 1, a P_{O_2} alveolar cai 1 mmHg para cada mmHg de elevação da P_{CO_2}. Dessa forma, uma hipoventilação suficientemente grave, para duplicar a P_{CO_2} de 40 para 80 mmHg, reduz a P_{O_2} alveolar, por exemplo, de 100 para 60 mmHg. Se *R* 0,8, a queda é um pouco maior, neste exemplo até 50 mmHg. Cabe lembrar que a P_{O_2} arterial é um pouco inferior ao valor alveolar. Mesmo assim, a saturação arterial de O_2 será próxima de 80% (Figura 2.2). Contudo, esse é um grau de hipercapnia muito grave que pode causar substancial acidose respiratória com um pH em torno de 7,2 e um paciente muito doente! Portanto, hipoxemia não é o achado dominante na hipoventilação.

As causas de hipoventilação são mostradas na Figura 2.3 e listadas na Tabela 2.1. Além disso, a hipoventilação é vista em alguns pacientes extremamente obesos que apresentam sonolência, policitemia e apetite excessivo. Esse quadro tem sido denominado "síndrome de Pickwick", com base no garoto obeso Joe, per-

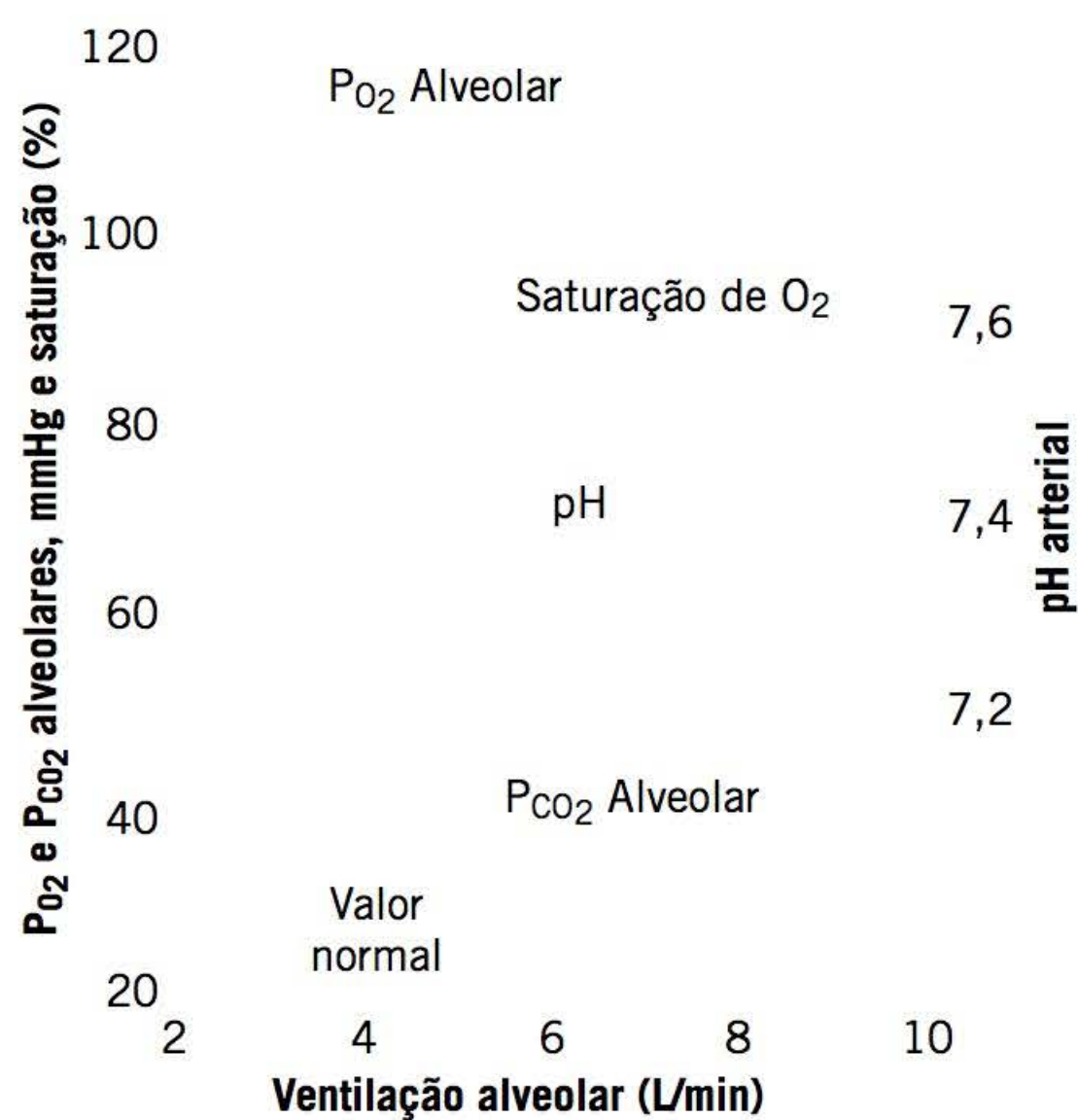



FIGURA 2.2

Troca gasosa durante hipoventilação. Valores aproximados.

sonagem do romance de Charles Dickens *Pickwick Papers*.* A causa da hipoventilação é incerta, mas o aumento do trabalho respiratório associado à obesidade deve ser o fator causal, ainda que alguns pacientes pareçam apresentar uma anor-

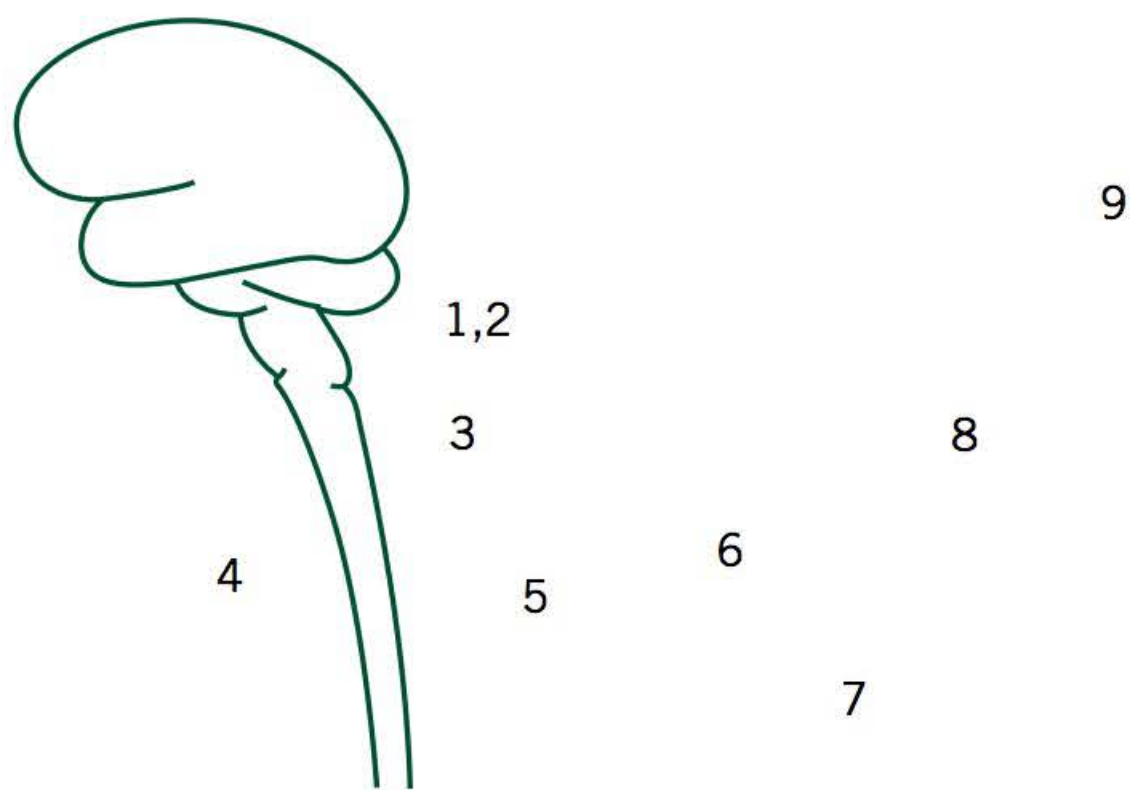



FIGURA 2.3

Causas de hipoventilação. (Ver detalhes na Tabela 2.1.)

* N. de R.T.: Atualmente, a síndrome de Pickwick é denominada síndrome de obesidade-hipoventilação.

malidade do sistema nervoso central. Também há uma condição rara de hipoventilação idiopática, conhecida como síndrome de Ondine.*

Apneia do sono – pode ser dividida em *central*, na qual não há esforços respiratórios, e *obstrutiva*, na qual, apesar da atividade muscular respiratória, não há fluxo aéreo.

A *apneia do sono central* ocorre em pacientes com hipoventilação porque o impulso respiratório é deprimido durante o sono. Na fase do sono REM, a respiração é irregular e não responsiva a estímulos químicos e vagais. Uma exceção é a hipoxemia, a qual permanece como um poderoso estímulo à respiração. Na respiração de Cheyne-Stokes, o volume corrente aumenta e diminui, e costuma haver períodos de apneia. A respiração periódica costuma ser vista em pessoas normais nas grandes altitudes.**

A *apneia do sono obstrutiva* é uma entidade comum. Os primeiros relatos foram em pacientes obesos, mas agora se sabe que essa condição não é restrita a eles. A obstrução da via aérea pode ser causada pelo movimento retrógrado da língua, pelo colapso das paredes da faringe, por tonsilas ou adenoides muito aumentadas e por outras causas anatômicas de estreitamento faríngeo. Roncos altos são frequentes, e o paciente pode despertar violentamente após um episódio apneico. Privação crônica do sono ocorre algumas vezes, e o paciente pode apresentar sonolência durante o dia, alterações cognitivas, fadiga crônica, cefaleias matutinas

TABELA 2.1 Algumas causas de hipoventilação (ver Figura 2.3)

Causas
1. Depressão do centro respiratório por substâncias (p. ex., barbitúricos e opioides)
2. Doenças bulbares (encefalites, hemorragias e neoplasias [raras])
3. Anormalidades medulares (trauma raquimedular cervical)
4. Doenças das células do corno anterior da medula (poliomielite)
5. Doenças da inervação da musculatura respiratória (síndrome de Guillain-Barré ou difteria)
6. Doenças da placa mioneural (miastenia grave e intoxicação por anticolinesterásicos)
7. Doenças da musculatura respiratória (distrofia muscular progressiva)
8. Anormalidades da caixa torácica (trauma torácico fechado)
9. Obstrução das vias aéreas altas (compressão traqueal por linfonodos aumentados)

* N. de R.T.: Síndrome de Ondine, ou síndrome da hipoventilação central congênita, é uma doença genética raríssima causada por uma mutação no gene *PHOX2B* localizado no cromossomo 4, que causa uma alteração no sistema nervoso central, desativando o controle automático da respiração durante o sono REM, ou seja, o paciente para de ventilar quando dorme.

** N. de R.T.: Algumas condições que causam respiração de Cheyne-Stokes são insuficiência cardíaca, isquemia cerebral, neoplasias do sistema nervoso central, traumatismo craniencefálico, encefalopatias metabólicas e administração de morfina.

e transtornos de personalidade, como paranoia, hostilidade e depressão agitada. O tratamento por aplicação de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP, do inglês *continuous positive airway pressure*) durante o sono costuma ser efetivo. Isso reduz a sonolência diária e pode ter outros benefícios, como reduzir a hipertensão arterial sistêmica. Esse último benefício decorre da redução dos níveis de catecolaminas séricas, os quais se elevam pelos episódios apneicos.

Um quadro que afeta os neonatos é a *síndrome da morte súbita do lactente* (SMSL). Quando essa síndrome ocorre, a criança é encontrada morta no berço, sem causa aparente. A etiologia dessa síndrome permanece obscura. Uma hipótese é que o controle ventilatório central não está totalmente desenvolvido e que a musculatura respiratória é pouco coordenada.

Redução da difusão

Nesta causa de hipoxemia, não ocorre o equilíbrio entre a P_{O_2} do capilar pulmonar e a P_{O_2} alveolar. A Figura 2.4 nos lembra do percurso percorrido pela

FIGURA 2.4

Alterações da P_{O_2} ao longo dos capilares pulmonares. Durante exercício, o tempo disponível para o O_2 atravessar a membrana alvéolo-capilar é reduzido. Uma parede alveolar espessada lentifica a taxa de difusão.

P_{O_2} ao longo dos capilares pulmonares. Em repouso, a P_{O_2} capilar atinge o valor da P_{O_2} alveolar após $^1/_3$ do tempo total de contato, o qual é de cerca de ¾ de segundo. Portanto, há bastante tempo de reserva. Mesmo com exercício intenso, quando o tempo de contato pode talvez ser reduzido para cerca de ¼ de segundo, o equilíbrio é quase sempre atingido.

Contudo, em algumas doenças, a membrana alvéolo-capilar é espessa, e a difusão se torna tão lenta que o equilíbrio pode ser incompleto. A Figura 2.5 mostra um corte histológico de tecido pulmonar de um paciente com fibrose intersticial. Observe que as normalmente delicadas paredes alveolares estão espessadas de forma grosseira. Neste pulmão, espera-se um tempo de percurso da P_{O_2} mais curto, como mostrado na Figura 2.4. Como consequência da redução do tempo de contato entre o sangue e o ar, qualquer hipoxemia que ocorra em repouso será exacerbada pelo exercício.

Doenças nas quais a redução da difusão contribui para a hipoxemia, especialmente sob exercício, são asbestose, sarcoidose, fibrose intersticial difusa, incluindo fibrose pulmonar idiopática (alveolite fibrosante criptogênica) e pneumonia intersticial, doenças do tecido conectivo afetando o pulmão, incluindo esclerose sistêmica, pulmão reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, granulo-

FIGURA 2.5

Corte histológico de pulmão de paciente com fibrose intersticial difusa. Observe o extremo espessamento das paredes alveolares, as quais constituem uma barreira para a difusão (comparar com as Figuras 5.1, 5.3 e 10.5). (De Hinson KFW. Diffuse Pulmonary Fibrosis. *Human Pathol* 1970; 1:275-288.)

matose de Wegener, síndrome de Goodpasture e carcinoma bronquíolo-alveolar. Nessas patologias, o trajeto para a difusão do gás alveolar para os eritrócitos é aumentado, pelo menos em algumas regiões pulmonares, afetando o tempo disponível para a oxigenação, como mostrado na Figura 2.4.

Entretanto, a importância da redução da difusão para a hipoxemia arterial nesses pacientes é menor do que se imaginava. Como foi salientado, o pulmão normal tem muito tempo de reserva para a difusão. Além disso, se olharmos a Figura 2.5, é impossível acreditar que as relações normais entre ventilação e fluxo sanguíneo sejam preservadas em um pulmão com tamanha alteração da sua arquitetura. Será visto rapidamente que o desequilíbrio entre ventilação-perfusão é uma causa poderosa de hipoxemia, a qual, sem dúvida, atua nesses pacientes. Portanto, é difícil saber o quanto de hipoxemia que pode ser atribuído à redução da difusão. É claro que pelo menos parte da hipoxemia sob exercício é causada por esse mecanismo (ver Figura 5.6).

A hipoxemia também pode ser causada por um tempo de contato extremamente baixo. Supondo que grande fluxo sanguíneo seja direcionado para algumas regiões pulmonares a partir de outras (como na embolia pulmonar maciça), de tal forma que o tempo para oxigenação no capilar seja reduzido para um décimo do normal. A Figura 2.4 mostra que, nesse cenário, a hipoxemia será inevitável.

A hipoxemia causada pela redução da difusão pode ser corrigida facilmente pela administração de oxigênio a 100%. O aumento na P_{O_2} alveolar em várias centenas de mmHg superará com facilidade a piora da difusão causada pelo espessamento da membrana alvéolo-capilar. A eliminação de dióxido de carbono em geral não é afetada pelas anormalidades de difusão. A maioria dos pacientes com as doenças listadas antes não apresenta hipercapnia. A P_{CO_2} arterial costuma ser ligeiramente reduzida pela hiperestimulação da ventilação, seja por meio da hipoxemia, seja por meio dos receptores intrapulmonares.

Shunt

Um *shunt* permite que uma parte do sangue arterial atinja a circulação sistêmica sem passar através de regiões ventiladas. Os *shunts* intrapulmonares podem ser causados por malformações arteriovenosas que em geral têm uma base genética. Além disso, uma região pulmonar perfundida, mas não ventilada, como em um lóbulo consolidado por pneumonia, constitui um *shunt*. Pode-se alegar que o último exemplo é simplesmente o extremo do espectro das relações ventilação-perfusão, sendo mais razoável classificar essa hipoxemia como causada por de-

sequilíbrio entre ventilação-perfusão. Contudo, o *shunt* possui um padrão de troca gasosa característico sob oxigênio a 100% que torna conveniente classificá-lo de forma diferenciada. *Shunts* muito significativos são vistos na síndrome do desconforto respiratório agudo (ver Capítulo 8). Muitos *shunts* são extrapulmonares, como os que ocorrem em cardiopatias congênitas através de comunicações septais interatriais ou interventriculares ou através de um ducto arterial patente. Pode haver uma elevação das pressões das câmaras cardíacas direitas para causar um *shunt* da direita para a esquerda.

Se for administrado oxigênio a 100% para um paciente com *shunt*, a P_{O_2} arterial não se elevará aos níveis vistos em um indivíduo saudável. A Figura 2.6 mostra que, mesmo a P_{O_2} no final do capilar atingindo um valor tão alto como o da P_{O_2} alveolar, a concentração de oxigênio do sangue desviado das áreas ventiladas é tão baixa quanto a do sangue venoso se o *shunt* tiver sangue venoso misto. Quando uma pequena quantidade desse sangue é adicionada ao

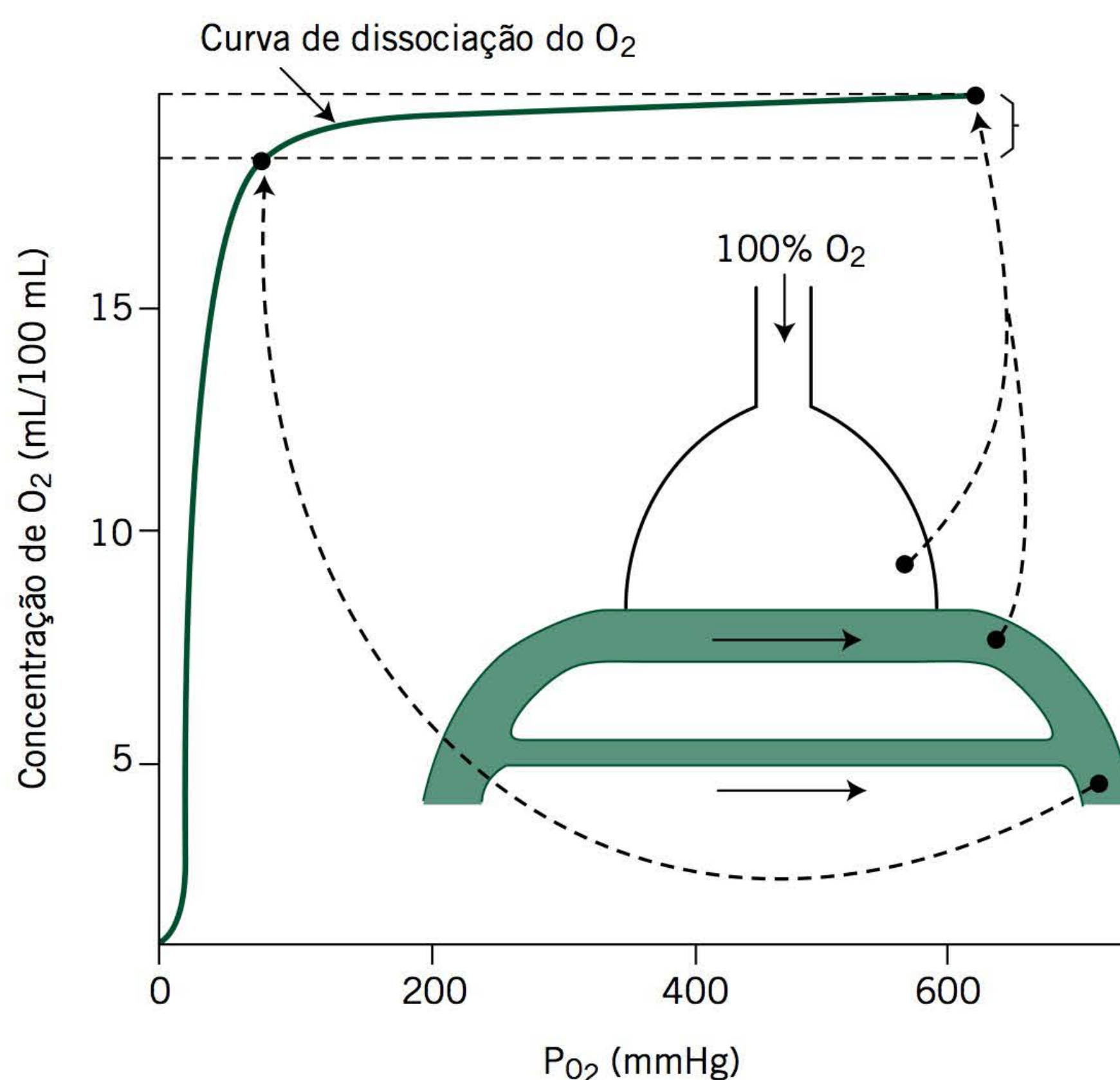



FIGURA 2.6

Queda da P_{O_2} arterial a 100% de O_2 causada por um *shunt*. A adição de uma pequena quantidade de sangue desviado de áreas ventiladas (*shunt*) adicional com baixa concentração de O_2 reduz muito a P_{O_2} arterial. Isso ocorre porque a curva de dissociação de O_2 é muito plana quando a P_{O_2} é alta.

arterial, a concentração de O_2 se reduz. Isso causa uma grande queda na P_{O_2} arterial, porque a curva de dissociação da oxiemoglobina é muito plana na sua faixa superior. Dessa forma, é possível detectar pequenos *shunts* medindo-se a P_{O_2} arterial sob O_2 a 100%.

Somente *shunts* se comportam desse modo, um aspecto prático importante. Nas outras três causas de hipoxemia (hipoventilação, redução da difusão e desequilíbrio entre ventilação-perfusão), a P_{O_2} arterial atinge um nível próximo da normalidade visto em indivíduos saudáveis quando respiram O_2 a 100%. Em alguns pacientes com alvéolos pouco ventilados, a P_{O_2} pode demorar para atingir seu nível final, porque o nitrogênio demora para ser eliminado completamente a 100% de O_2. Essa é a provável razão pela qual a P_{O_2} arterial de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) se eleva a 400 a 500 mmHg somente depois de 15 minutos respirando O_2 a 100%.

Se o *shunt* for causado por sangue venoso misto, sua magnitude durante a respiração de O_2 pode ser determinada a partir da *equação de shunt*:

$$\frac{Q_S}{Q_T} = \frac{C_{c'} - C_a}{C_{c'} - C_{\bar{v}}} \qquad \text{(Eq. 2.3)}$$

onde $\dot{Q}_S$ e $\dot{Q}_T$ se referem ao fluxo sanguíneo do *shunt* e ao fluxo sanguíneo total; $C_{c'}$, C_a e $C_{\bar{V}}$ se referem às concentrações de O_2 no final do capilar, no sangue arterial e no sangue venoso misto. A concentração de oxigênio no final do capilar é calculada a partir da P_{O_2} alveolar, assumindo-se um completo equilíbrio entre o gás alveolar e o sangue. O sangue venoso misto é coletado da via distal de um cateter de artéria pulmonar. O denominador da Equação 2.3 pode também ser estimado a partir da medição do consumo de oxigênio e do débito cardíaco.

O *shunt* habitualmente não leva à hipercapnia. A tendência para a elevação da P_{CO_2} arterial estimula os quimiorreceptores aumentando a ventilação e contrabalançando essa tendência. A P_{CO_2} arterial costuma ser inferior ao valor normal por causa do estímulo adicional à ventilação fornecido pela hipoxemia.

Desequilíbrio entre ventilação-perfusão

Nesta condição, a ventilação e o fluxo sanguíneo não são equilibrados em várias regiões pulmonares, de forma que toda troca gasosa se torna ineficiente. Esse mecanismo de hipoxemia é extremamente comum; é responsável pela maior parte da, se não por toda, hipoxemia encontrada na DPOC, na doença pulmonar intersticial e nas doenças vasculares, como a embolia pulmonar. Em geral, é identi-

ficado por exclusão das outras três causas de hipoxemia: hipoventilação, redução da difusão e *shunt*.

Todos os pulmões têm algum grau de desequilíbrio entre ventilação-perfusão. No pulmão normal em ortostatismo, isso adquire um padrão regional, com a relação ventilação-perfusão decrescendo do ápice para a base. Todavia, se houver doença pulmonar e ela progredir, observa-se uma desorganização desse padrão até que finalmente toda a normalidade da relação entre ventilação e perfusão seja destruída em nível alveolar. (Para uma discussão fisiológica de como o desequilíbrio entre ventilação-perfusão causa hipoxemia, ver o livro *Fisiologia respiratória: princípios básicos*, 9ª ed., p. 72-82.)

Vários fatores podem exacerbar a hipoxemia causada pelo desequilíbrio entre ventilação-perfusão. Um é a hipoventilação concomitante que pode ocorrer, por exemplo, se um paciente com DPOC for muito sedado. Outro fator que não é muito valorizado é uma redução do débito cardíaco. Essa redução causa uma queda na P_{O_2} do sangue venoso misto que leva a uma queda da P_{O_2} arterial proporcional ao desequilíbrio entre ventilação-perfusão. Essa situação pode ser vista em vítimas de infarto agudo do miocárdio que desenvolvem um leve edema agudo de pulmão.

Como avaliar a gravidade do desequilíbrio entre ventilação-perfusão a partir da gasometria arterial? Em primeiro lugar, a P_{O_2} *arterial* é um guia útil. Um paciente com uma P_{O_2} arterial de 40 mmHg provavelmente tem mais desequilíbrio entre ventilação-perfusão do que um com P_{O_2} arterial de 70 mmHg. Contudo, é possível estar enganados. Por exemplo, supondo que o primeiro paciente esteja hipoventilando, causando uma queda na P_{O_2} alveolar para cerca de 30 mmHg, portanto abaixo da P_{O_2} arterial. Nessas condições, a P_{O_2} arterial deve ser enganosa. Por essa razão, calcula-se o *gradiente alvéolo-arterial* de P_{O_2}.

Que valor deve-se utilizar para a P_{O_2} alveolar? A Figura 2.7 nos faz lembrar que, em um pulmão com desequilíbrio entre ventilação-perfusão ($\dot{V}_A/\dot{Q}$), pode haver um grande espectro de valores para a P_{O_2} alveolar variando do ar inspirado ao sangue venoso misto. Uma solução é calcular uma "P_{O_2} alveolar ideal". Esse é o valor que o pulmão *deveria* ter se não houvesse desequilíbrio entre ventilação-perfusão e se a taxa de troca gasosa permanecesse inalterada. Esse valor é obtido a partir da *equação dos gases alveolares:*

$$P_{A_{O_2}} = P_{I_{O_2}} - \frac{P_{A_{CO_2}}}{R} + F, \qquad \text{(Eq. 2.4)}$$

utilizando a taxa de troca gasosa *R* do pulmão inteiro e assumindo que a P_{CO_2} arterial e alveolar são idênticas (em geral, elas costumam ter valores aproxima-

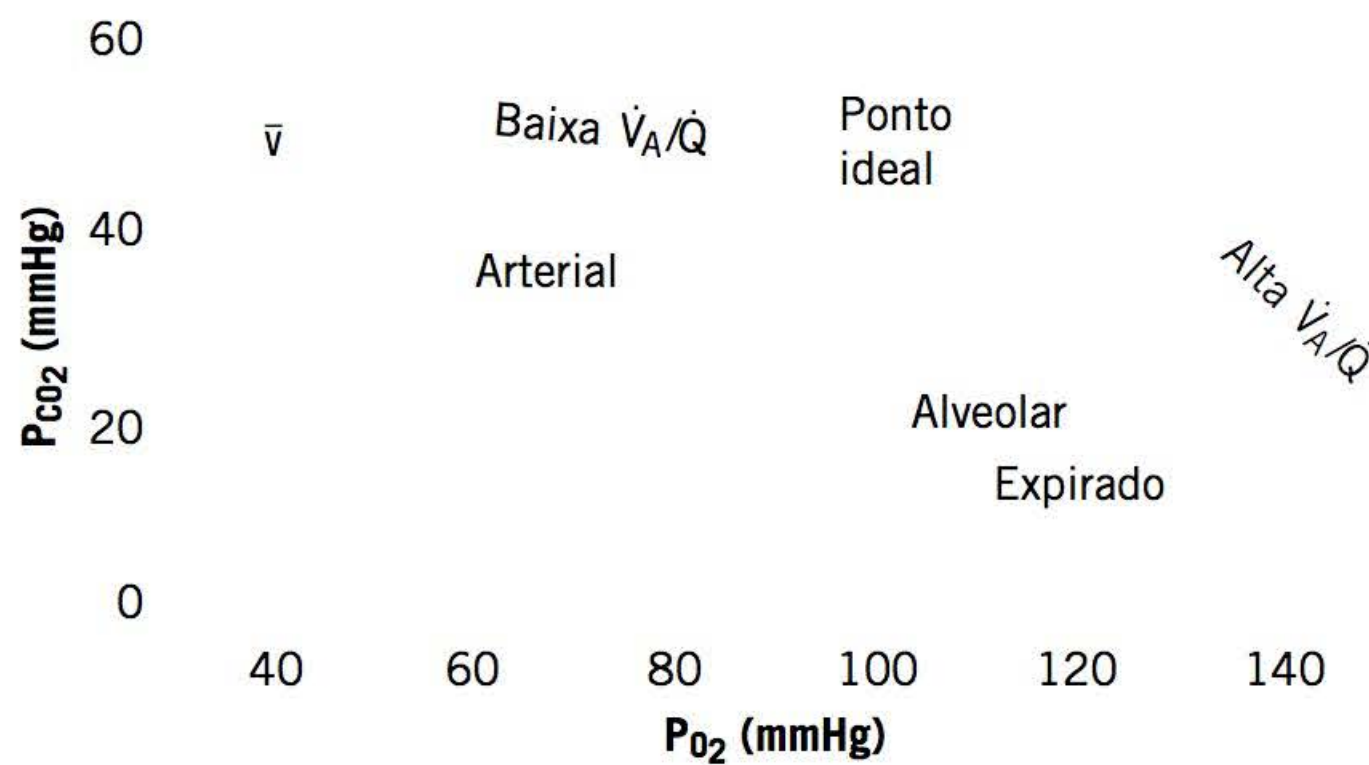



FIGURA 2.7

Diagrama O_2-CO_2 mostrando os pontos venoso misto ($\bar{v}$), inspirado (I), arterial, ideal, alveolar e expirado. A linha curva indica a P_{O_2} e a P_{CO_2} de todas as unidades pulmonares com diferentes relações ventilação-perfusão ($\dot{V}_A/\dot{Q}$). (Para informações adicionais deste tópico difícil, consultar *Fisiologia respiratória: princípios básicos*, 9ª ed., p. 193-196.)

dos). Portanto, o *gradiente alvéolo-arterial* de P_{O_2} compensa o efeito da hipo ou hiperventilação na P_{O2} arterial e é uma medida mais pura do desequilíbrio entre ventilação-perfusão. Outros índices são o espaço morto fisiológico e o *shunt* fisiológico. (Ver *Fisiologia respiratória: princípios básicos*, 9ª ed., p. 195-196, para mais detalhes.)

É possível obter mais informações sobre a distribuição das relações ventilação-perfusão com uma técnica baseada na eliminação de gases inertes injetados em solução. Os detalhes não serão comentados aqui, mas é possível conseguir uma distribuição praticamente contínua das relações ventilação-perfusão consistente com o padrão medido pela eliminação de seis gases. A Figura 2.8 mostra um padrão típico em voluntários jovens e saudáveis. Pode-se ver que quase toda a ventilação e o fluxo sanguíneo se direcionam para unidades pulmonares com relações ventilação-perfusão próximas do valor normal de 1. Como será visto no Capítulo 4, esse padrão é muito alterado nas pneumopatias.

Causas mistas de hipoxemia

Isso ocorre frequentemente. Por exemplo, um paciente em ventilação mecânica por insuficiência respiratória aguda após um trauma automobilístico pode apresentar um grande *shunt* somado a um grave desequilíbrio entre ventilação-

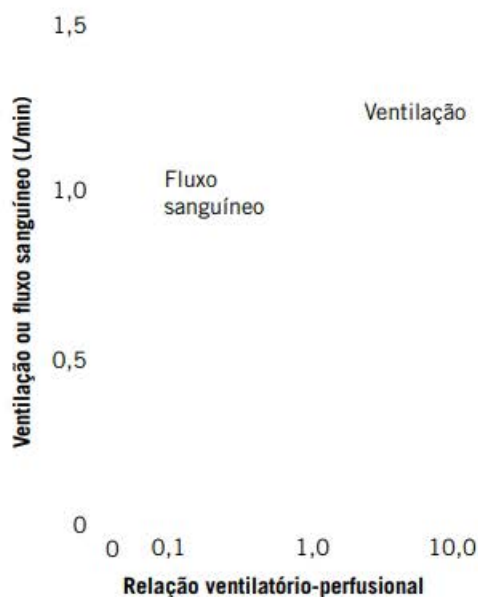



FIGURA 2.8

Distribuição das relações ventilação-perfusão em um indivíduo jovem e saudável obtida por meio da técnica de eliminação de múltiplos gases inertes. Observe que a maior parte da ventilação e do fluxo sanguíneo se direcionam para unidades com relações ventilação-perfusão próximas de 1. (De Wagner PD, Laravuso RB, Uhl RR, West JB. Continuous distributions of ventilation-perfusion ratios in normal subjects breathing air and 100% O_2. *J Clin Invest* 1974; 54: 54-68.)

-perfusão (ver Figura 8.3). De novo, um paciente com doença pulmonar intersticial pode apresentar algum grau de redução da difusão, mas esta certamente é acompanhada de desequilíbrio entre ventilação-perfusão e possivelmente também por *shunt* (ver Figuras 5.5 e 5.6). No atual estado de nosso conhecimento, é impossível definir de modo preciso o mecanismo da hipoxemia à beira do leito, em especial em pacientes gravemente doentes.

Oferta tecidual de oxigênio

Ainda que a P_{O_2} arterial seja de grande importância, outros fatores contribuem para a oferta de oxigênio aos tecidos. Por exemplo, uma P_{O_2} arterial reduzida é claramente pior para pacientes com hemoglobina de 5 g/100 mL do que para aqueles com capacidade normal de O_2. A oferta de oxigênio aos tecidos depende

da concentração de oxigênio sanguíneo, do débito cardíaco e da distribuição do fluxo de sangue periférico. Tais fatores serão discutidos no Capítulo 9.

P_{CO_2} arterial

Medida

Um eletrodo de P_{CO_2} é essencialmente um eletrodo de vidro de pH. Este é circundado por um tampão de bicarbonato, o qual é separado do sangue por uma membrana fina, através da qual o CO_2 se difunde. O CO_2 altera o pH do tampão que é medido pelo eletrodo, fornecendo a P_{CO_2} diretamente.

Valores normais

A P_{CO_2} arterial normal oscila entre 37 e 43 mmHg, e não é quase afetada pela idade. Tende a cair ligeiramente durante exercício intenso e a elevar-se durante o sono. Algumas vezes, o valor obtido a partir da punção arterial fica em torno de 30 mmHg. Isso pode ser atribuído à hiperventilação aguda causada pelo procedimento e pode ser reconhecido pelo aumento correspondente no pH.

Causas de aumento da P_{CO_2}

Há duas causas principais de aumento da P_{CO_2}: hipoventilação e desequilíbrio entre ventilação-perfusão.

Hipoventilação

Esta foi comentada com algum detalhe no início do capítulo, quando viu-se que hipoventilação pode causar hipoxemia e retenção de CO_2, a última sendo mais importante (Figura 2.3). A *equação da ventilação alveolar*

$$P_{CO_2} = \frac{V_{CO_2}}{V_A} K \qquad \text{(Eq. 2.5)}$$

enfatiza a relação inversa entre a ventilação e a P_{CO_2} alveolar. Nos pulmões normais, o valor da P_{CO_2} arterial é próximo do valor alveolar. A hipoxemia cau-

sada pela hipoventilação pode ser facilmente corrigida pelo aumento do O_2 inspirado, ao passo que a hipercapnia somente pode ser tratada pelo aumento da ventilação. Isso pode exigir ventilação mecânica, como descrito no Capítulo 10.

Desequilíbrio entre ventilação-perfusão

Ainda que essa condição tenha sido abordada antes, sua relação com a hipercapnia requer uma breve discussão pela frequente confusão neste tópico. No passado, considerava-se que o desequilíbrio entre ventilação-perfusaõ não interferia na eliminação de CO_2, porque as regiões hiperventiladas compensavam as hipoventiladas. Isso é falso, e é importante salientar que o desequilíbrio entre ventilação-perfusão reduz a eficiência da troca de todos os gases, incluindo, por exemplo, os anestésicos.

Por que, então, frequentemente vê-se pacientes com DPOC e indiscutível desequilíbrio entre ventilação-perfusão com uma P_{CO_2} arterial normal? A Figura 2.9 explica o motivo. As relações normais entre ventilação e fluxo sanguíneo (*A*) são alteradas pela doença, desenvolvendo-se hipoxemia e hipercapnia (*B*). Contudo, os quimiorreceptores respondem ao aumento da P_{CO_2} arterial e elevam a ventilação alveolar. O resultado é o retorno da P_{CO_2} arterial ao valor normal (*C*). Contudo, ainda que a P_{O_2} arterial esteja aumentada em algum grau pela elevação da ventilação, não retorna totalmente ao normal. Isso pode ser explicado pela inclinação da curva de dissociação da oxiemoglobina e, em particular, pela grande ação redutora das unidades pulmonares com baixas relações ventilação-perfusão sobre a P_{O_2} arterial. Enquanto unidades com altas relações ventilação-perfusão são efetivas em eliminar o CO_2, elas não são muito superiores às normais na captação de O_2. O resultado final é que a P_{CO_2} arterial é efetivamente reduzida aos valores normais, mas há pouca elevação na P_{O_2} arterial.

Alguns pacientes não fazem a transição do estágio B para o C ou, quando o fazem, retornam ao estágio B e desenvolvem hipercapnia. Qual é a razão disso? Em geral, esses pacientes têm um trabalho respiratório aumentado causado por uma marcante elevação na resistência das vias aéreas. Aparentemente eles preferem permitir a elevação da P_{CO_2}, em vez de despender energia extra para aumentar a ventilação. É interessante que, quando indivíduos saudáveis respiram através de um tubo estreito, aumentando o trabalho respiratório, a P_{CO_2} alveolar se eleva.

Não se sabe por que alguns pacientes com desequilíbrio entre ventilação-perfusão aumentam a sua ventilação, e outros, não. Como será visto no Capítulo 5,

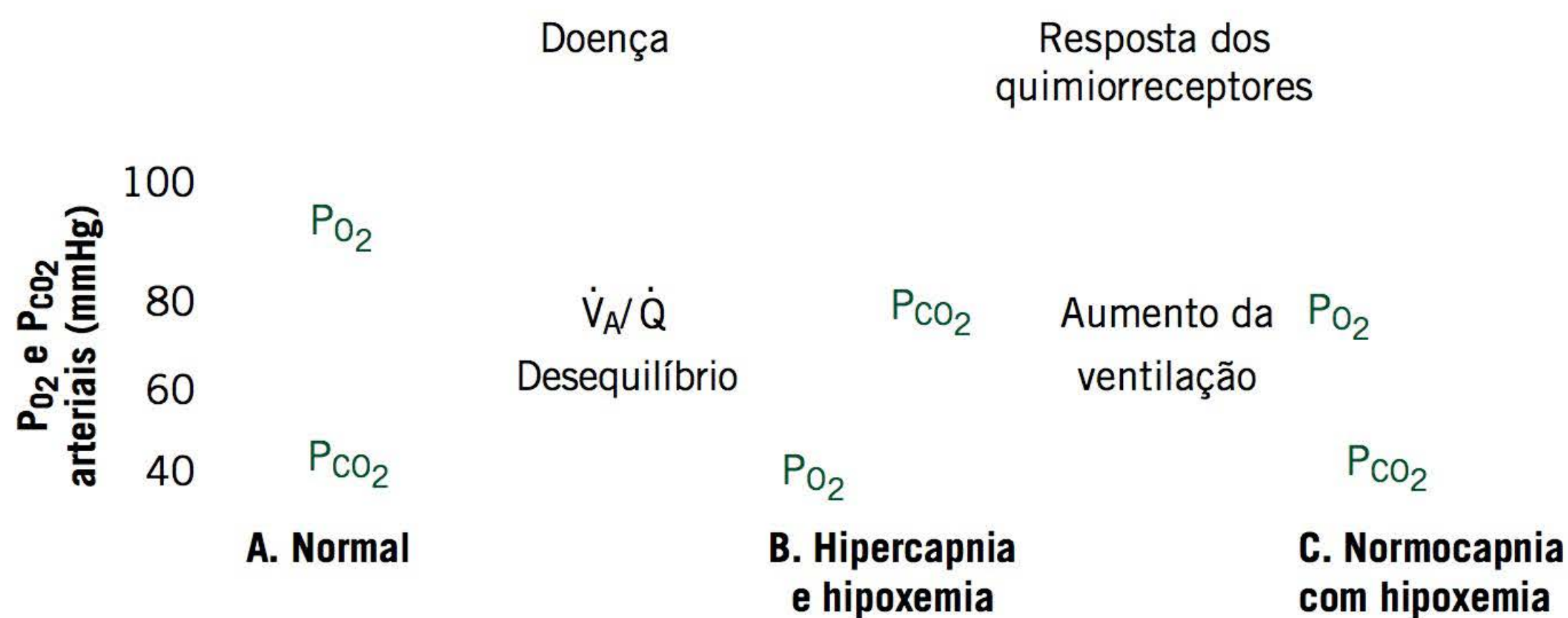



FIGURA 2.9

P_{O_2} e P_{CO_2} arteriais em diferentes estágios de desequilíbrio entre ventilação-perfusão. Inicialmente ocorre tanto uma queda na P_{O_2} quanto uma elevação na P_{CO_2}. Contudo, quando a ventilação alveolar aumenta, a P_{CO_2} retorna ao normal, mas a hipoxemia persiste.

muitos pacientes com enfisema sustentam sua P_{CO_2} em níveis normais, mesmo com doença muito avançada. Pacientes com asma também costumam se comportar dessa forma. Isso pode envolver um grande aumento da ventilação alveolar. No entanto, outros pacientes, como, por exemplo, os com bronquite crônica grave, apresentam hipercapnia precocemente na evolução da doença. É possível que haja alguma diferença no controle neurogênico central da ventilação nesses dois grupos de pacientes.

pH Arterial

Medida

O pH arterial costuma ser medido por um eletrodo de vidro, junto com a P_{O_2} e a P_{CO_2} arteriais. Sua relação com a P_{CO_2} e o bicarbonato é demonstrada na equação de Henderson-Hasselbalch:

$$pH \quad pK \quad \log\frac{(HCO_3)}{0{,}03\ P_{CO_2}} \qquad \text{(Eq. 2.6)}$$

onde pK 6,1, $(HCO^{-}{}_3)$ é a concentração plasmática de bicarbonato em milimols por litro e a P_{CO_2}, em mmHg.

Acidose

A acidose é a redução do pH arterial ou um processo com tendência a isso. Algumas vezes, utiliza-se a palavra “acidemia” para se referir a uma queda verdadeira do pH sanguíneo. A acidose pode ser causada por anormalidades metabólicas, respiratórias ou por ambas.

Acidose respiratória

É causada pela retenção de CO_2, que aumenta o denominador da equação de Henderson-Hasselbalch, reduzindo o pH. Os dois mecanismos de hipercapnia (hipoventilação e desequilíbrio entre ventilação-perfusão) podem causar acidose respiratória.

É importante distinguir entre hipercapnia aguda e hipercapnia crônica. Um paciente com hipoventilação consequente à intoxicação barbitúrica desenvolverá acidose respiratória aguda. Como há pouca alteração na concentração de bicarbonato (o numerador na equação de Henderson-Hasselbalch), o pH cai rapidamente em resposta à elevação da P_{CO_2} arterial. Nessas circunstâncias, uma duplicação da P_{CO_2} de 40 para 80 mmHg reduzirá o pH de 7,4 para cerca de 7,2.

Por outro lado, um paciente que desenvolva hipercapnia crônica por um período de muitas semanas, como resultado de um desequilíbrio causado pela doença pulmonar crônica, em geral tem menor queda no pH. Isso é causado porque o rim retém bicarbonato em resposta ao aumento da P_{CO_2} nas células tubulares renais, então aumentando o numerador da equação Henderson-Hasselbalch (acidose respiratória parcialmente compensada).

Essas relações são mostradas no diagrama da Figura 2.10. Observe o contraste entre a inclinação mais acentuada da linha representando a hipercapnia aguda (*A*) e a menos acentuada da linha representando a hipercapnia crônica (*B*). Observe que, se um paciente persistir com hipoventilação aguda sustentando uma elevada P_{CO_2} por 2 a 3 dias, a inclinação da linha se assemelhará à crônica, pois o rim é capaz de conservar bicarbonato (ponto *A* para o ponto *C*). Por outro lado, em um paciente com DPOC com hipercapnia prévia que desenvolva uma infecção respiratória intercorrente e piore a sua relação ventilação-perfusão, ocorrerá uma rápida mudança do ponto *B* para o ponto *C*, isto é, em paralelo com a linha *A*. Entretanto, se o paciente for colocado em ventilação mecânica, ele retorna ao ponto *B*, ou mesmo além.

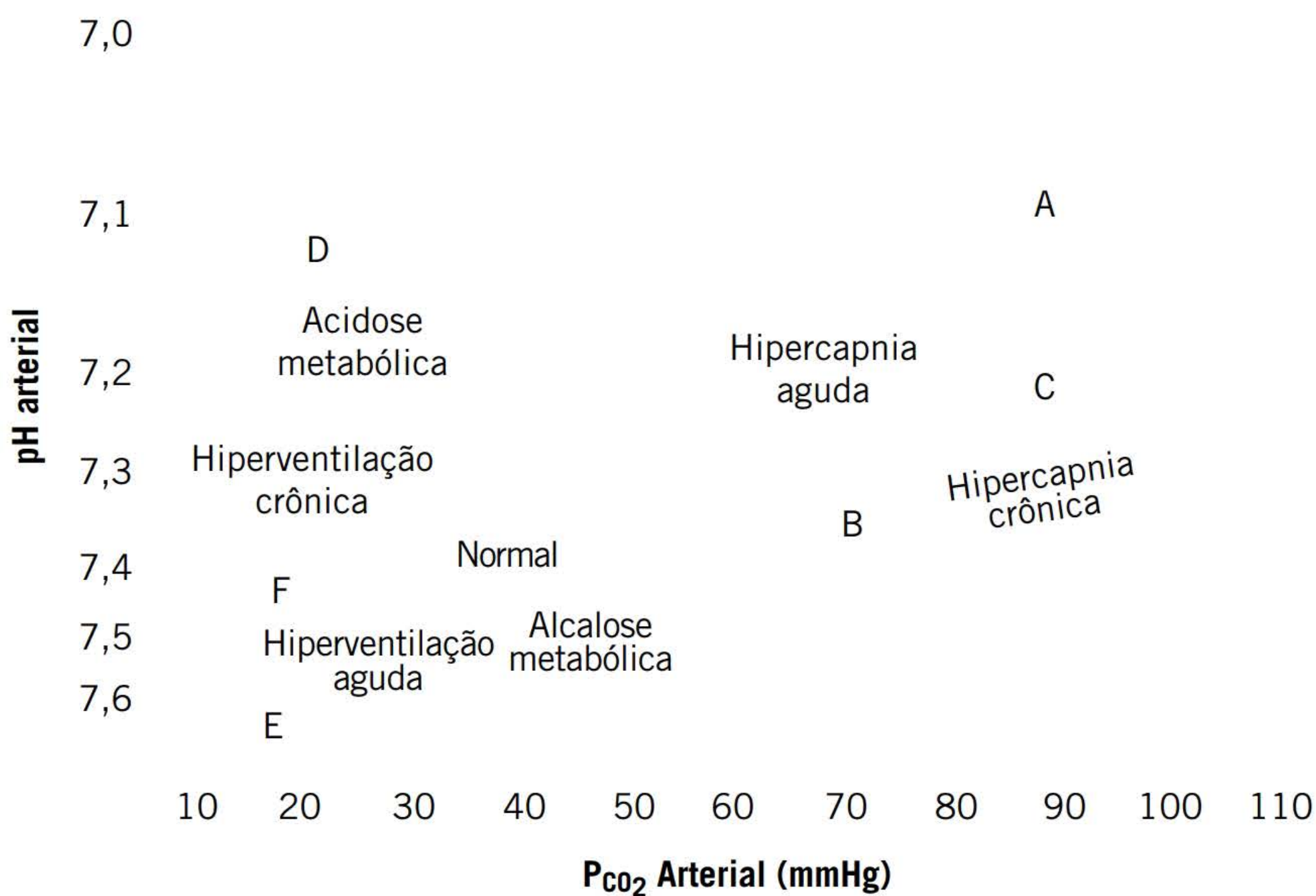



FIGURA 2.10

Relações entre o pH e a P_{CO_2} arteriais em vários tipos de distúrbios acidobásicos. (Modificada de Flenley DC. Another non-logarithmic acid-base diagram? *Lancet* 1971; 1: 961-965.)

Acidose metabólica

É causada por uma queda no numerador (HCO^-_3) da equação de Henderson--Hasselbalch, como, por exemplo, na cetoacidose diabética. A acidose metabólica descompensada produz um movimento vertical para cima na Figura 2.10. Contudo, na prática, uma queda do pH estimula os quimiorreceptores periféricos, aumentando a ventilação e reduzindo a P_{CO_2}, o que faz o pH e a P_{CO_2} se moverem ao longo da linha *D*.

A acidose láctica é outra forma de acidose metabólica, consequente à hipóxia tecidual, que é uma complicação de insuficiência respiratória aguda ou choque. Se esse paciente for colocado em ventilação mecânica, o pH permanecerá abaixo de 7,4 quando a P_{CO_2} retornar ao normal.

Alcalose

A alcalose (ou alcalemia) significa um aumento do pH arterial.

Alcalose respiratória

É vista na hiperventilação aguda, a qual leva a um aumento do pH, como mostrado na linha *E* da Figura 2.10. Se a hiperventilação for sustentada, como, por exemplo, em grandes altitudes, ocorre alcalose respiratória compensada com um retorno do pH ao normal em resposta à excreção renal de bicarbonato, um movimento do ponto *E* para o ponto *F* na Figura 2.10.

Alcalose metabólica

É vista quando ocorrem vômitos intensos e prolongados, pois o bicarbonato plasmático se eleva, como mostrado por *G* na Figura 2.10. Em geral, não há compensação respiratória, embora algumas vezes a P_{CO_2} se eleve discretamente. A alcalose respiratória também ocorre em pacientes pneumopatas crônicos com acidose respiratória compensada quando são ventilados vigorosamente, em seguida reduzindo a sua P_{CO_2} para próximo de 40 mmHg (linha *B* para *G*).

QUATRO TIPOS DE DISTÚRBIOS ACIDOBÁSICOS

$$pH \quad pK \quad \log \frac{(HCO_3)}{0{,}03\ P_{CO_2}}$$

	Primária	***Compensação***
Acidose		
Respiratória	$P_{CO_2}\uparrow$	$HCO_3^-\uparrow$
Metabólica	$HCO_3^-\downarrow$	$P_{CO_2}\downarrow$
Alcalose		
Respiratória	$P_{CO_2}\downarrow$	$HCO_3^-\downarrow$
Metabólica	$HCO_3^-\uparrow$	Em geral, nenhuma

▶ CAPACIDADE DE DIFUSÃO

Até agora, este capítulo sobre troca gasosa foi dedicado à gasometria arterial e seu significado. No entanto, esta é uma boa oportunidade para discutir outro teste

comum de troca gasosa – a capacidade de difusão pulmonar medida pelo monóxido de carbono.

Medida da capacidade de difusão

O método mais popular para medir a capacidade de difusão (D_{CO}) é o da respiração única (Figura 2.11). O paciente inspira até a capacidade vital uma mistura contendo 0,3% de CO e 10% de hélio, faz uma pausa por 10 segundos e então expira. Os primeiros 750 mL inspirados são descartados por causa da contaminação pelo espaço morto.* O litro seguinte é coletado e analisado. O hélio indica a diluição da mistura inspirada com o gás alveolar, fornecendo o volume alveolar inicial. Assumindo-se que, durante a pausa, o CO é eliminado do gás alveolar proporcionalmente à P_{CO}, a capacidade de difusão é calculada como o volume de CO absorvido por minuto por mmHg da P_{CO} alveolar.

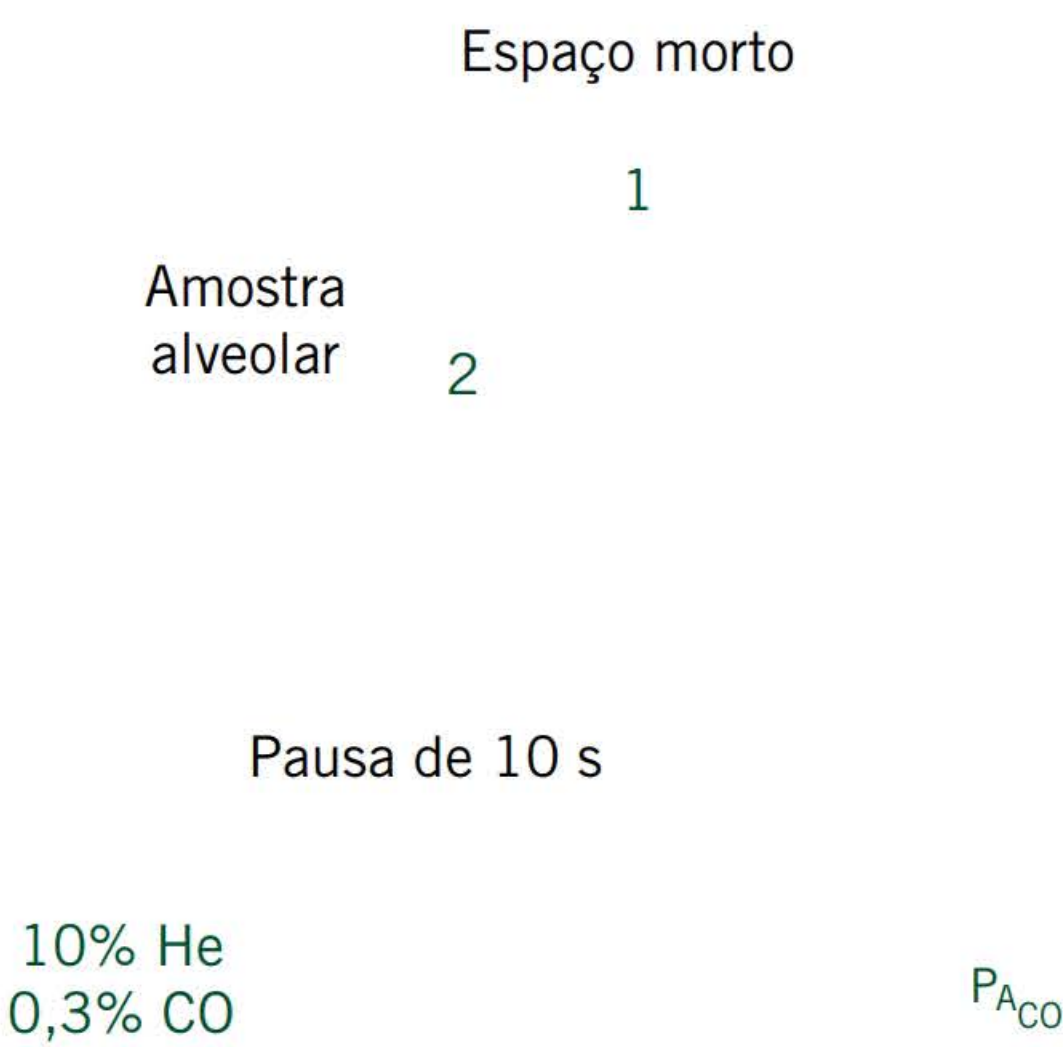



FIGURA 2.11

Medição da capacidade de difusão pelo monóxido de carbono por meio do método da respiração única. O indivíduo faz uma única inspiração de CO a 0,3% misturado com hélio a 10%, seguida de uma pausa de 10 segundos, e então expira. Os primeiros 750 mL são descartados e, a seguir, uma amostra alveolar é coletada e analisada.

* N. de R.T.: É considerado espaço morto a via aérea onde não há troca gasosa (traqueia, brônquios e bronquíolos não respiratórios).

Causas de redução da capacidade de difusão

O monóxido de carbono é utilizado para medir a capacidade de difusão, porque, quando inalado a baixas concentrações, a pressão parcial nos capilares pulmonares permanece muito baixa em relação ao valor alveolar. Assim, o CO é absorvido ao longo dos capilares (ao contrário do O_2, como mostrado na Figura 2.4). Portanto, a absorção de CO é determinada pelas *propriedades de difusão* da membrana alvéolo-capilar e pela *taxa de combinação* do CO com o sangue.

As *propriedades de difusão* da membrana alveolar dependem da sua área e espessura. Portanto, a capacidade de difusão é reduzida por doenças que aumentam a espessura da membrana, como a fibrose intersticial difusa, a sarcoidose e a asbestose (Figura 2.5). A capacidade de difusão também é reduzida pela diminuição da área de troca, como após pneumonectomia. A redução da capacidade de difusão que ocorre no enfisema é parcialmente causada pela perda das paredes alveolares e dos capilares (entretanto, ver adiante).

A *taxa de combinação* do CO com o sangue é reduzida pela queda numérica dos eritrócitos nos capilares.* Isso ocorre na anemia e em doenças que reduzem o volume sanguíneo capilar, como a embolia pulmonar. É possível separar a capacidade de difusão pulmonar em componentes de membrana e do sangue, medindo-a em nível de P_{O_2} alveolar normal e elevada (ver *Fisiologia respiratória: princípios básicos*, 9ª ed., p. 35-37).

Interpretação da capacidade de difusão

Em muitos pacientes com medida da capacidade de difusão baixa, a interpretação é incerta. A razão é a heterogeneidade da ventilação, do fluxo sanguíneo e das propriedades de difusão no pulmão doente. Sabe-se que esses pulmões apresentam a tendência a esvaziar-se de maneira desigual (Figura 1.11), de tal forma que o litro de gás expirado que é analisado para o CO (Figura 2.11) provavelmente não representa o pulmão como um todo.

Por essa razão, a capacidade de difusão é algumas vezes chamada de *fator de transferência* (especialmente na Europa), para enfatizar que o teste é mais uma medida da habilidade total do pulmão para transferir gás ao sangue do que um teste específico das características de difusão. Apesar dessa incerteza na interpretação, o teste tem um lugar definido no laboratório de função pulmonar e auxilia na avaliação do tipo e da gravidade da doença pulmonar.

---

* N. de R.T.: Sabe-se que a anemia reduz a difusão. Na prática, utiliza-se o valor da capacidade de difusão já corrigido pela hemoglobina do paciente (DCOc).

CAUSAS DE REDUÇÃO DA CAPACIDADE DE DIFUSÃO

Membrana alvéolo-capilar

Espessada na doença pulmonar intersticial.

Área reduzida no enfisema e após pneumonectomia.

Sangue capilar

Volume sanguíneo reduzido na embolia pulmonar.

Redução do número de eritrócitos na anemia.

FIQUE ATENTO

1. A medida dos gases arteriais (P_{O_2}, P_{CO_2} e pH) é relativamente simples com a atual tecnologia e é fundamental no tratamento de pacientes com insuficiência respiratória.
2. As quatro causas de hipoxemia são hipoventilação, redução da capacidade de difusão, *shunt* e desequilíbrio entre ventilação-perfusão.
3. O desequilíbrio entre ventilação-perfusão interfere na troca de todos os gases, incluindo o O_2 e o CO_2. Todos os pacientes com essa condição apresentam hipoxemia, mas a P_{CO_2} pode ser normal se a ventilação alveolar for aumentada.
4. As anormalidades acidobásicas são a acidose respiratória, a acidose metabólica, a alcalose respiratória e a alcalose metabólica. Essas anormalidades causam alterações características no pH, na P_{CO_2} e no bicarbonato plasmático.
5. A capacidade de difusão do monóxido de carbono é um teste útil de medida da transferência de gases pelos pulmões.

TESTE SEU CONHECIMENTO

1. Nos capilares periféricos, mais oxigênio pode ser ofertado aos tecidos a uma dada P_{O_2} quando:

   a) A temperatura sanguínea é reduzida.
   b) A P_{CO_2} é reduzida.
   c) O pH sanguíneo é aumentado.
   d) A concentração de 2,3-DPG nos eritrócitos é aumentada.
   e) A concentração de íons de hidrogênio é reduzida.

2. Um homem jovem com pulmões saudáveis está hipoventilando por uma intoxicação barbitúrica. Qual dos itens a seguir atingirá o valor de 50 mmHg em primeiro lugar?

a) A P_{O_2} arterial.
b) A saturação de oxigênio arterial.
c) A P_{CO_2} arterial.
d) A concentração plasmática de bicarbonato.
e) O excesso de base.

3. Um paciente previamente hígido sofre uma intoxicação por narcóticos e é levado à emergência em uma hora. A P_{CO_2} arterial é de 80 mmHg. Qual o valor mais provável do pH arterial?

a) 6,8
b) 7,0
c) 7,2
d) 7,4
e) 7,6

4. Um paciente com doença pulmonar crônica é submetido a uma cirurgia de urgência. No pós-operatório, a P_{O_2} arterial, a P_{CO_2} arterial e o pH arterial são respectivamente de 50 mmHg, 50 mmHg e 7,2. Como classificar melhor o distúrbio acidobásico vigente?

a) Acidose respiratória e metabólica concomitantes.
b) Acidose respiratória descompensada.
c) Acidose respiratória totalmente compensada.
d) Acidose metabólica descompensada.
e) Acidose metabólica totalmente compensada.

5. Em qual dos seguintes mecanismos de hipoxemia a P_{O_2} não atinge o nível esperado quando o indivíduo estiver respirando oxigênio a 100%?

a) Hipoventilação.
b) Redução da capacidade de difusão.
c) Desequilíbrio entre ventilação-perfusão.
d) *Shunt.*
e) Morar em grandes altitudes.

6. Em relação à apneia do sono obstrutiva:

a) É uma condição rara.
b) Todos os pacientes são obesos.
c) O tratamento com CPAP geralmente é efetivo.
d) O tratamento com CPAP tende a causar hipertensão arterial sistêmica.
e) O ronco é incomum.

7. Em relação à capacidade de difusão pulmonar:

a) É aumentada na fibrose pulmonar.
b) A respiração de oxigênio puro reduz a capacidade de difusão medida pelo monóxido de carbono quando comparada à respiração de ar ambiente.
c) É aumentada após pneumonectomia.
d) A limitação da difusão de oxigênio transferido durante exercício ocorre mais ao nível do mar do que em grandes altitudes.
e) É mais bem medida com o monóxido de carbono, porque esse gás se difunde lentamente através da membrana alvéolo-capilar.

8. Em uma pessoa normal, o aumento de duas vezes da capacidade de difusão deveria levar:

a) A um aumento na P_{O_2} arterial durante exercício moderado.
b) A um aumento na absorção de halotano durante anestesia.
c) A uma redução da P_{CO_2} arterial em repouso.
d) A um aumento do consumo de oxigênio em repouso respirando-se ar ambiente.
e) A um aumento do consumo máximo de oxigênio em altitudes extremas.

9. O laboratório nos fornece uma gasometria arterial com os seguintes valores: pH, 7,25; P_{CO_2}, 32 mmHg, e HCO_3^-, 25 mmol/L. Você conclui que há:

a) Alcalose respiratória com compensação metabólica.
b) Acidose respiratória aguda.
c) Acidose metabólica com compensação respiratória.
d) Alcalose metabólica com compensação respiratória.
e) Um erro laboratorial.

10. É fornecida a seguinte gasometria arterial de um paciente com dispneia aguda, respirando ar ambiente ao nível do mar: P_{O_2} 70 mmHg, P_{CO_2} 32 mmHg e pH 7,30. Assumindo-se que o quociente respiratório é 0,8, os dados indicam:

a) Uma alcalose respiratória primária com compensação metabólica.
b) Um gradiente alvéolo-arterial de P_{O_2} normal.
c) Uma saturação arterial de O_2 inferior a 70%.
d) A amostra foi coletada erroneamente de uma veia.
e) Uma acidose metabólica parcialmente compensada.

3 OUTROS TESTES

Nos Capítulos 1 e 2, concentramo-nos em dois testes simples da função pulmonar, porém informativos: a expiração forçada e a gasometria arterial. Neste capítulo, serão abordadas rapidamente outras formas de medir a função pulmonar. Entre os numerosos testes que vêm sendo realizados, deteremo-nos somente nos mais úteis, salientando mais os princípios que os regem do que a sua utilização.

VOLUMES PULMONARES ESTÁTICOS

Medida

A medida da capacidade vital com um espirômetro simples foi descrita no Capítulo 1 (Figura 1.1). Esse equipamento também é útil na obtenção do volume de ar corrente, da capacidade vital e do volume expiratório de reserva (capacidade residual funcional menos volume residual). Entretanto, o volume residual, a capacidade residual funcional e a capacidade pulmonar total necessitam de medições adicionais.

A capacidade residual funcional (CRF) pode ser medida com um pletismógrafo corporal, a qual é uma grande caixa selada hermeticamente, no interior da qual o paciente é colocado (ver *Fisiologia respiratória: princípios básicos*, 9ª ed., p. 17-18). A peça bucal é obstruída, e o paciente é orientado a realizar um esforço inspiratório rápido. Ao expandir os pulmões, o ar no pletismógrafo é levemente comprimido, elevando a sua pressão. Aplicando-se a lei de Boyle, pode-se obter o volume pulmonar. Outro método é a técnica de diluição do hélio, na qual se conecta ao paciente, em circuito fechado, um espirômetro com volume e concentração de hélio conhecidos. A partir do grau de diluição do hélio, pode-se calcular o volume pulmonar desconhecido. O volume residual pode ser obtido subtraindo-se o volume expiratório de reserva da CRF.

Interpretação

A CRF e o VR são elevados em doenças que aumentam a resistência das vias aéreas, como o enfisema, a bronquite crônica e a asma. Inclusive no passado, o aumento do VR era considerado um achado fundamental do enfisema. O VR é elevado nessas condições, porque o fechamento das vias aéreas ocorre com um volume pulmonar excessivamente alto.

Uma redução da CRF e do VR é muitas vezes encontrada em pacientes com diminuição da complacência pulmonar, como nos indivíduos com fibrose intersticial difusa. Nesse caso, o pulmão se torna espessado e tende a retrair-se com um menor volume de repouso.

Quando a CRF é medida tanto por pletismografia como pelo método da diluição dos gases, a comparação dos dois resultados costuma ser informativa. A pletismografia mede todos os gases pulmonares. Por outro lado, a técnica de diluição identifica apenas as regiões pulmonares que se comunicam diretamente com o exterior. Portanto, regiões distais às vias aéreas fechadas, como alguns cis-

tos, gerarão um valor maior na pletismografia do que no método de diluição. A mesma disparidade é encontrada em pacientes com DPOC, provavelmente porque algumas regiões pouco ventiladas não permitem que se atinja o equilíbrio no tempo da manobra do teste.

▸ ELASTICIDADE PULMONAR

Medida

Para se estabelecer a curva pressão-volume, é necessário conhecer as pressões nas vias aéreas e em torno do pulmão (ver *Fisiologia respiratória: princípios básicos*, 9ª ed., p. 113). Uma boa estimativa das pressões em torno do pulmão pode ser obtida a partir da pressão esofágica. A pressão esofágica é registrada por um cateter com um balonete na sua extremidade introduzido no esôfago através do nariz ou da boca. A medida é feita solicitando que o paciente exale em etapas de 1 litro da sua CPT até se atingir o VR. A curva pressão-volume resultante não é linear (Figura 3.1), de forma que um valor isolado da sua inclinação (complacência) pode ser enganoso. A complacência é algumas vezes descartada por litros acima da CRF medida na alça descendente da curva pressão-volume.

A curva pressão-volume frequentemente é representada pela porcentagem da CPT predita no eixo vertical, em vez do volume pulmonar real em litros

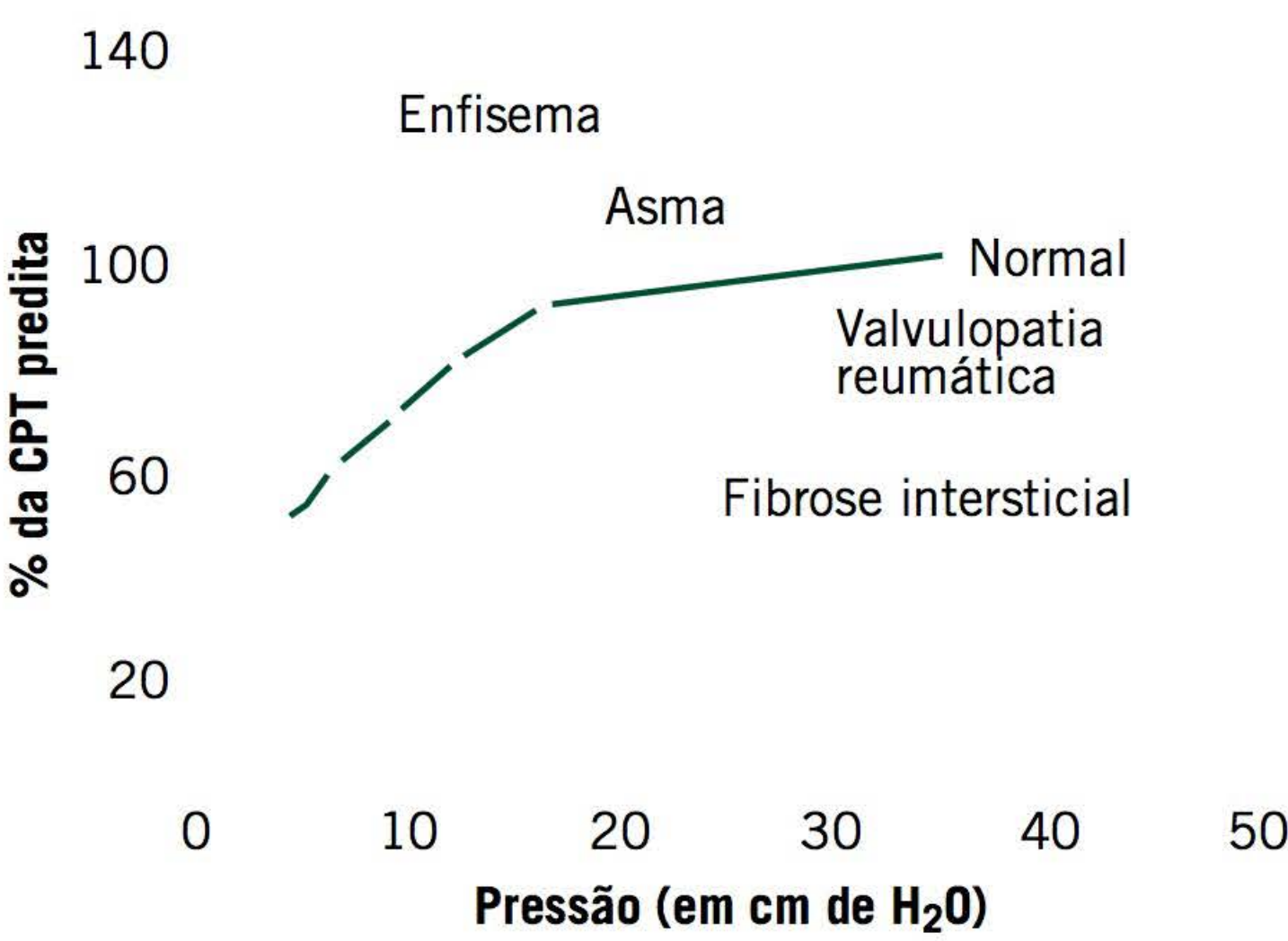



FIGURA 3.1

Curvas pressão-volume pulmonar. Observe que as curvas do enfisema e da asma (durante crise) são deslocadas para cima e para a esquerda, e as da valvulopatia reumática e da fibrose intersticial são horizontalizadas. (De Bates DV, Macklem PT, Christie RV. *Respiratory Function in Disease*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1971.)

(Figura 3.1). Isso reduz a variabilidade dos resultados, pois permite o ajuste para o tamanho corporal.

Interpretação

A retração elástica é *reduzida* nos pacientes com enfisema. A Figura 3.1 mostra que a curva pressão-volume é deslocada para a esquerda e apresenta uma inclinação íngreme, resultante da desorganização do tecido elástico causada pela destruição das paredes alveolares (ver também as Figuras 4.2, 4.3 e 4.5). Essa alteração na complacência é irreversível. A curva pressão-volume também é deslocada para a esquerda em pacientes com crise asmática, mas essa alteração é reversível em alguns pacientes. As razões para o deslocamento da curva não são claras. O envelhecimento também tende a reduzir a retração elástica.

ALGUMAS CONDIÇÕES QUE AFETAM A ELASTICIDADE PULMONAR

A retração elástica é *reduzida* em	enfisema
	alguns pacientes com asma
A retração elástica é *aumentada* em	fibrose intersticial
	edema intersticial

A retração elástica *aumenta* na fibrose intersticial, pois esta reduz a distensibilidade pulmonar por meio da deposição de tecido fibrótico nas paredes alveolares (ver Figuras 2.5 e 5.3). A retração elástica também aumenta em pacientes com edema intersticial consequente à elevação da pressão capilar pulmonar, como nos indivíduos que têm valvulopatia reumática. Contudo, observe que as medidas da curva pressão-volume são muito variáveis, e os resultados mostrados na Figura 3.1 representam a média de vários pacientes.

RESISTÊNCIA DAS VIAS AÉREAS

Medida

A resistência das vias aéreas é medida pela divisão da diferença de pressão no alvéolo e na boca pelo fluxo aéreo. A pressão alveolar somente pode ser medida in-

diretamente. Uma forma de se fazer isso é por meio da pletismografia corporal (ver *Fisiologia respiratória: princípios básicos*, 9ª ed., p. 17). O indivíduo colocado dentro de uma cabine hermeticamente fechada respira forçadamente através de um fluxômetro. A pressão alveolar é deduzida pelas modificações de pressão no pletismógrafo, pois, quando o gás alveolar é comprimido, o volume de gás no pletismógrafo aumenta levemente, causando uma queda na pressão. Esse método tem como vantagem o fato de o volume pulmonar ser medido de forma fácil e quase simultânea. A Figura 3.2 mostra o efeito do cigarro na resistência das vias aéreas, expresso pela sua recíproca, a *condutância.*

Interpretação

A resistência das vias aéreas é reduzida quando o volume pulmonar aumenta, porque a expansão do parênquima traciona as paredes das vias aéreas. Portanto, qualquer medida da resistência deve ser relacionada com o volume pulmonar. Observe que as pequenas vias aéreas em geral contribuem pouco para a resistência total, pois estão amplamente distribuídas e em paralelo. Por isso, testes especiais devem ser realizados para tentar detectar mudanças precoces neste segmento das vias aéreas. Essas mudanças são medidas pelo fluxo aéreo durante a porção final da curva pressão-volume (ver Figura 1.8) e pelo volume de oclusão (ver Figura 1.10).

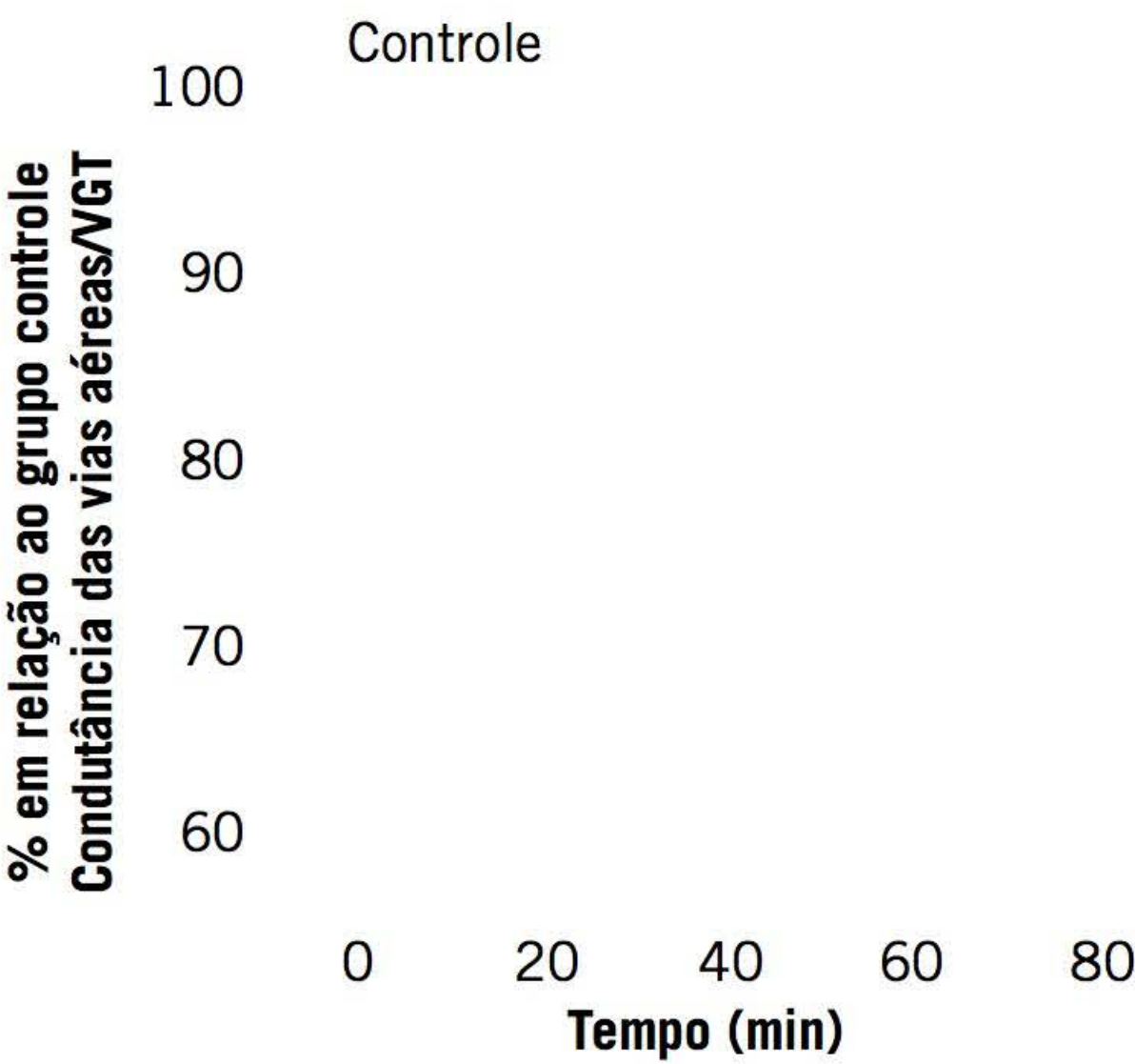



FIGURA 3.2

Efeito do cigarro na condutância das vias aéreas medida pela pletismografia corporal. A ordenada mostra a condutância relacionada com o volume de gás torácico. (De Nadel JA, Comroe Jr, JH. Acute effects of inhalation of cigarette smoke on airway conductance. *J Appl Physiol* 1961; 16: 713-716.) VGT, volume de gás torácico.

ALGUMAS CONDIÇÕES QUE AFETAM A RESISTÊNCIA DAS VIAS AÉREAS

A resistência é *aumentada* por	Bronquite crônica Asma Enfisema Irritantes inalados (p. ex., cigarro)
A resistência é diminuída por	Aumento do volume pulmonar

A resistência das vias aéreas *aumenta* na bronquite crônica e no enfisema. Na bronquite crônica, o lúmen das vias aéreas contém excesso de secreções, e a parede é espessada por hiperplasia das glândulas mucosas e edema (ver Figura 4.6). No enfisema, boa parte das vias aéreas perde a tração radial exercida pelo parênquima circundante, devido à destruição das paredes alveolares (ver Figuras 4.1 e 4.2). Isso não causa muito impacto na respiração calma, porém, durante o exercício, rapidamente ocorre compressão dinâmica (ver Figura 1.6) na expiração, e a resistência se eleva de forma surpreendente. Tais pacientes apresentam um fluxo razoavelmente alto no início da expiração, mas que cai de forma abrupta a valores baixos à medida que a limitação ao fluxo aéreo ocorre (ver a curva fluxo-volume na Figura 1.8). Lembre-se de que a pressão que trabalha nessas condições é a retração elástica (ver Figura 1.6), a qual está reduzida no enfisema (Figura 3.1).

A resistência das vias aéreas também aumenta na asma. Os fatores responsáveis são a contração da musculatura lisa da parede brônquica que causa broncoconstrição, a oclusão de vias aéreas por tampões mucosos e o edema de parede (ver Figura 4.13). A resistência pode ser alta nas crises, em especial em relação ao volume pulmonar, este em geral aumentado significativamente. A resistência é reduzida por fármacos broncodilatadores, como os β_2-agonistas. Mesmo com o paciente em remissão e assintomático, a resistência costuma estar elevada.

A obstrução traqueal também aumenta a resistência das vias aéreas. A obstrução pode ser causada por compressão extrínseca, como, por exemplo, por uma tireoide aumentada, ou por estreitamento intrínseco causado, por exemplo, por uma lesão cicatricial ou um tumor (obstrução fixa). Um achado clínico importante é que a obstrução ocorre também na *inspiração*, podendo ser detectada na curva fluxo-volume inspiratória (ver Figura 1.9). Além disso, pode haver um estridor audível.

CONTROLE DA VENTILAÇÃO

Medida

A resposta ventilatória ao dióxido de carbono pode ser medida com uma técnica de reinalação. O paciente respira nesse circuito, por vários minutos, uma mistura de oxigênio contendo CO_2 a 6 a 7% contida em um pequeno saco. A P_{CO_2} no saco aumenta em uma taxa de 4 a 6 mmHg/min por causa do CO_2 produzido, permitindo que se meça a mudança da ventilação para cada mmHg de aumento da P_{CO_2}.

A resposta ventilatória à hipóxia é medida de uma forma similar. Nesse caso, o saco está cheio com uma mistura contendo 24% de O_2, 7% de CO_2 e o restante com N_2. Durante a respiração no circuito fechado, a P_{CO_2} é monitorada e mantida constante através de um desvio ajustável e de um absorvente de CO_2. Quando o oxigênio é consumido, o aumento na ventilação está relacionado com a P_{O_2} no saco e nos pulmões.

As duas técnicas nos dão informações a respeito da resposta ventilatória global ao CO_2 e à hipóxia, mas não diferenciam entre pacientes que *não* respiram por problemas do sistema nervoso central e neuromusculares dos que *não podem* respirar devido a anormalidades mecânicas do tórax. Para fazer a distinção entre os que "não" respiram e os que "não podem" respirar, mede-se o trabalho mecânico durante a inspiração. Para se obter esse valor, registra-se a pressão esofágica com o volume de ar corrente, sendo o trabalho representado pela área da alça de pressão-volume (ver *Fisiologia respiratória: princípios básicos*, 9ª ed., p. 158-162). O trabalho inspiratório obtido dessa forma é uma medida útil da função neural do centro respiratório.

Interpretação

A resposta ao CO_2 é reduzida pelo sono e por narcóticos, além de componentes genéticos, raciais e fatores de personalidade. Uma questão importante é que alguns pacientes com DPOC desenvolvem hipercapnia, e outros, não. Talvez esse comportamento esteja relacionado com a considerável variabilidade individual na resposta ao CO_2, mesmo na ausência de doença. Portanto, pacientes com uma resposta mais marcada à hipercapnia podem sofrer mais de dispneia, e aqueles com menor resposta podem deixar que a P_{CO_2} suba e sucumbir à insuficiência respiratória.

Os fatores que afetam a resposta ventilatória à hipóxia são menos compreendidos. Porém, a resposta é reduzida em muitas pessoas hipoxêmicas desde o nascimento, como nas que nascem em grandes altitudes e nas que têm cardiopatia

congênita cianótica. A resposta à hipóxia é preservada durante o sono. Porém, alguns pacientes desenvolvem síndromes de apneia do sono, como discutido no Capítulo 2.

TESTES DE EXERCÍCIO

Medida

O pulmão normal apresenta uma enorme reserva funcional quando em repouso. Por exemplo, o consumo de O_2 e a produção de CO_2 podem aumentar 10 vezes ou mais quando um indivíduo saudável se exercita. Isso ocorre sem causar hipoxemia ou hipercapnia. Portanto, para detectar uma menor disfunção, o estresse pelo exercício é útil.

Outra razão para o teste com exercício é avaliar o grau de incapacidade. Os pacientes apresentam uma grande variabilidade na sua autoavaliação da quantidade de exercício que podem realizar. Portanto, é necessária uma medição objetiva com esteira ergométrica, bicicleta ergométrica ou simplesmente por meio de uma caminhada ao longo de um corredor. Os testes com exercício podem ser diagnósticos, por exemplo, na asma induzida pelo exercício ou na cardiopatia isquêmica. Os testes com exercício também podem auxiliar na avaliação das causas de dispneia.

As variáveis medidas durante o exercício são a carga de trabalho, a ventilação total, a frequência respiratória, o volume de ar corrente, a frequência cardíaca, o ECG, a pressão arterial, o consumo de O_2, a produção de CO_2, a P_{O_2} arterial, a P_{CO_2} arterial e o pH arterial. Algumas vezes são feitas medições mais especializadas, como a capacidade de difusão, o débito cardíaco e a concentração sanguínea de lactato. Troca gasosa anormal pode ser caracterizada pelo espaço morto fisiológico* e pelo *shunt* quando em repouso.

Testes menos convencionais (os chamados testes de exercício de campo) também podem ser informativos. Um deles é o teste da caminhada de 6 minutos, no qual é solicitado ao paciente que caminhe o mais rápido possível por um corredor ou um terreno plano durante 6 minutos. Esse teste tem seu resultado expresso em metros percorridos e apresenta a vantagem de simular as condições

---

* N. de T.: Espaço morto é a porção do sistema respiratório que recebe ar durante a respiração, mas não participa das trocas gasosas. O espaço morto fisiológico é a soma do espaço morto anatômico (da traqueia aos bronquíolos terminais, onde nunca há hematose, tendo valor fixo) e do espaço morto alveolar (parte do pulmão que não participa das trocas gasosas naquele momento, tendo valor variável).

da vida real.* Os resultados costumam melhorar com a repetição. Outro teste é o teste graduado de caminhada (Shuttle Test), no qual o paciente caminha em torno de dois cones separados por 10 metros. A velocidade da caminhada por uma marcação sonora (bipe) é controlada e progressivamente aumentada.

Interpretação

Na maioria das situações, a interpretação dos testes de exercício é similar à dos testes em repouso, exceto pelo fato de o exercício exagerar as alterações. Por exemplo, um paciente com doença pulmonar intersticial e uma capacidade de difusão reduzida marginalmente em repouso pode mostrar quase nenhum aumento sob exercício (um resultado anormal) com hipoxemia marcada, pequena elevação no débito cardíaco e dispneia significativa. A Figura 3.3*B* mostra a resposta

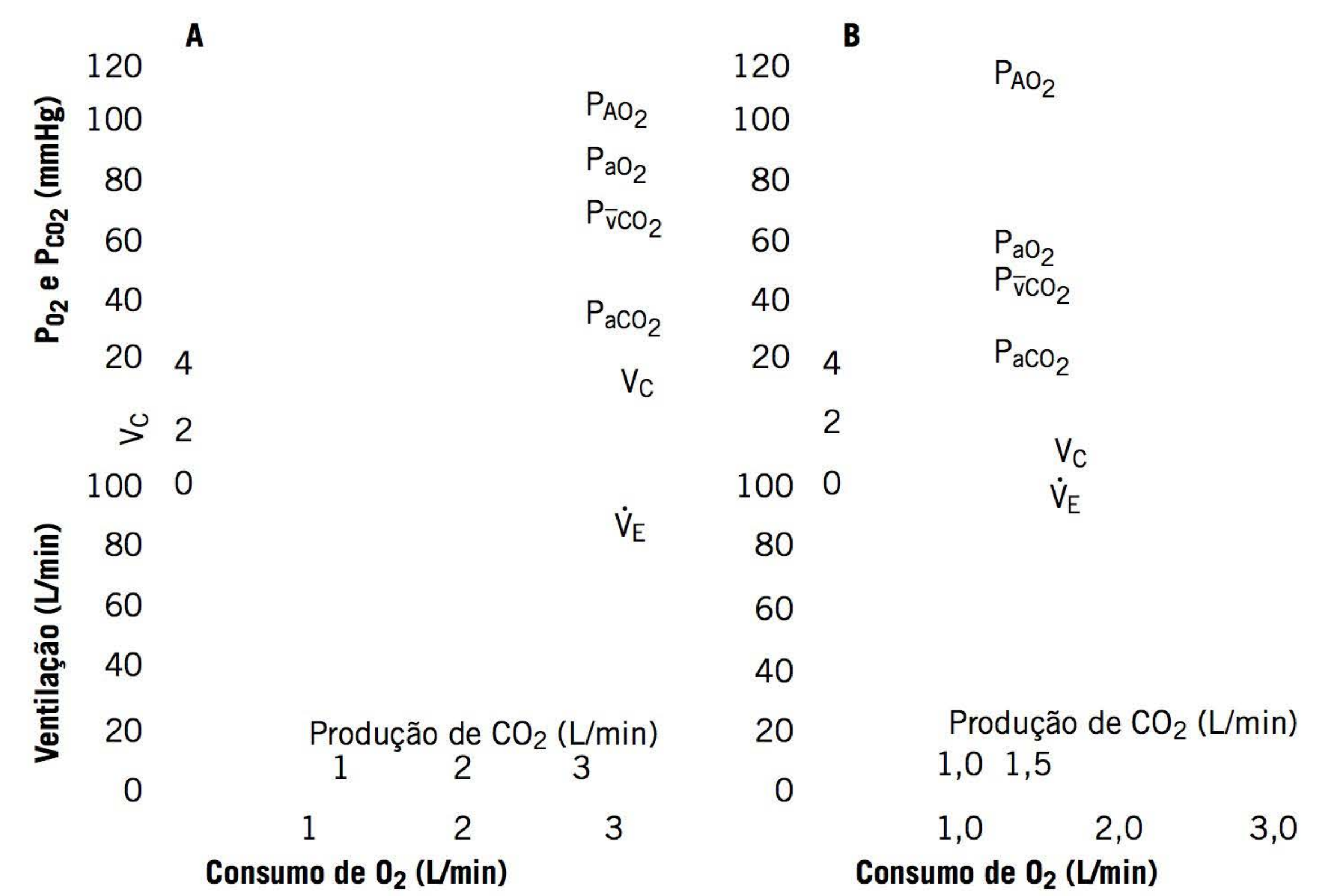



FIGURA 3.3

Resultados obtidos durante o teste com exercício. (A) Padrão normal. **(B)** Resultados em um paciente com pneumonite de hipersensibilidade. Observe a restrição do nível de trabalho demonstrada pelo consumo de O_2, a excessiva ventilação em relação ao consumo de O_2 e a hipoxemia marcada. (De Jones NL. Exercise testing in pulmonary evaluation. *N Engl J Med* 1975; 293: 541-544, 647-650.)

* N. de T.: Outro valor medido no teste de caminhada é a oximetria de pulso. A queda da saturação periférica de O_2 igual ou maior a 4% é considerada significativa e detecta a dificuldade de manter a troca gasosa durante o exercício.

ao exercício de um paciente com pneumonite por hipersensibilidade.[*] Observe o rápido aumento da ventilação com níveis de trabalho relativamente baixos, além da hipoxemia e da hipocapnia.

Alguns investigadores valorizam a medida de troca gasosa (R) associada ao aumento progressivo do exercício, porém essa é uma medida contínua que necessita de equipamento especial. Quando o paciente atinge o seu limite de exercício aeróbio basal (algumas vezes chamado de *limiar anaeróbio* ou *limiar de ventilação*), R se eleva com maior rapidez. Isso é causado por um aumento na produção de CO_2 secundário à liberação de ácido láctico pela musculatura hipóxica. Os íons de hidrogênio reagem com o bicarbonato, aumentando a excreção de CO_2 acima do produzido pelo metabolismo aeróbico. A queda no pH é um estímulo adicional à respiração.

Algumas vezes, é possível identificar o principal fator limitador do exercício em pacientes com doença mista. Por exemplo, aqueles que possuem tanto doença cardíaca quanto pulmonar apresentam um problema comum. O teste com exercício pode revelar que, sob carga máxima de trabalho, o paciente pode ter uma troca gasosa anormal com elevados *shunt* e espaço morto fisiológico, sugerindo que o pulmão é o elo fraco. Por outro lado, o débito cardíaco pode responder pouco ao exercício, sugerindo que o coração é o principal responsável. Contudo, algumas vezes, a interpretação não é tão clara.

▶ DISPNEIA

Dispneia é a sensação de falta de ar, devendo ser diferenciada da taquipneia (respiração rápida) ou da hiperpneia (volume ventilatório aumentado). Como a dispneia é subjetiva, sua medição é difícil, e os fatores responsáveis por ela são pouco conhecidos. Grosso modo, a dispneia ocorre quando a *demanda ventilatória* é desproporcional à *capacidade de resposta* do paciente. Assim, a respiração fica difícil, desconfortável e cansativa.

Um aumento da *demanda ventilatória* é causado por alterações nos gases e no pH arteriais. Ventilação elevada durante o exercício é comum em pacientes com troca gasosa ineficiente, em especial quando há grande espaço morto fisiológico, pois este favorece hipercapnia e acidose. Para que isso não ocorra, tais pacientes devem aumentar muito a sua ventilação. Outro fator importante é a estimulação dos receptores intrapulmonares. Esse fator parece explicar a grande

---

[*] N. de T.: A penumonite por hipersensibilidade (também chamado alveolite alérgica extrínseca) é uma doença relacionada à exposição a substâncias orgânicas inaladas (p. ex., mofo), onde causa uma resposta inflamatória granulomatosa. Faz parte das doenças pulmonares insterstíciais.

ventilação durante o exercício em muitos pacientes com doença pulmonar intersticial, quando os receptores justacapilares (J) são estimulados (Figura 3.3*B*).

Uma *capacidade de resposta diminuída* a uma maior necessidade ventilatória é geralmente causada por alterações da mecânica do pulmão ou da caixa torácica. A causa costuma ser o aumento da resistência das vias aéreas, como na asma, mas também pode ser devida ao enrijecimento da parede torácica, como na cifoescoliose.

A avaliação da dispneia é difícil. Uma forma é solicitar ao paciente que classifique a sua sensação de dispneia em uma escala de 1 a 10 (1 sendo a menor, e 10, a maior sensação).* Esse tipo de medida é especialmente útil antes e depois de uma intervenção terapêutica, como a administração de broncodilatadores. A tolerância ao exercício costuma ser determinada com um questionário padronizado que gradua a dispneia conforme a distância que o paciente pode caminhar ou o número de lances de escadas que pode subir sem interromper para respirar adicionalmente. Por vezes, durante a avaliação da dispneia, a ventilação é medida com um nível de exercício padronizado e então relacionada com a ventilação voluntária máxima do paciente. Todavia, a dispneia é uma sensação individual, não podendo ser medida de forma objetiva.

▶ DIFERENÇAS REGIONAIS DA FUNÇÃO PULMONAR

Medida

A distribuição regional do fluxo sanguíneo e da ventilação pode ser medida com substâncias radioativas (ver *Fisiologia respiratória: princípios básicos*, 9ª ed., p. 24, 52). Um método de detecção de áreas sem fluxo é por meio de injeção de macroagregados de albumina marcados com tecnécio radioativo. Uma imagem da radioatividade pulmonar é feita pela gama câmara, que demonstra facilmente as áreas "frias", ou seja, sem fluxo sanguíneo. A maior aplicação prática desse método é no diagnóstico de embolia pulmonar.

A distribuição do fluxo também pode ser obtida com injeção de xenônio radioativo ou outro gás dissolvido em solução fisiológica. Quando o gás atinge os capilares pulmonares, é envolvido pelo gás alveolar, e a radiação pode ser detectada pela gama câmara. Esse método possui a vantagem de fornecer o fluxo por unidade de volume pulmonar.

---

* N. de T.: A escala para dispneia mais utilizada é a de Borg modificada.

A distribuição da ventilação pode ser medida de uma forma similar, exceto pelo fato de o gás atingir os alvéolos por inalação através de um espirômetro. Pode-se registrar uma inspiração isolada ou uma série de inspirações.

Interpretação

A distribuição do fluxo pulmonar é desigual no pulmão do indivíduo em ortostatismo, sendo muito maior nas bases do que nos ápices (Figura 3.4). As diferenças são causadas pela gravidade e podem ser explicadas pelas relações entre a pressão arterial pulmonar, a pressão venosa pulmonar e a pressão alveolar (ver *Fisiologia respiratória: princípios básicos*, 9ª ed., p. 51). O exercício gera uma distribuição mais uniforme pelo aumento da pressão da artéria pulmonar. O mesmo ocorre em doenças como a hipertensão pulmonar e os *shunts* cardíacos esquerda-direita. O fluxo sanguíneo regional é diminuído em doenças localizadas, como em cistos ou em uma área de fibrose.

A distribuição da ventilação também depende da gravidade, e, em geral, a ventilação das bases é superior à dos ápices. A explicação é a distorção do pulmão causada pela gravidade e pela maior pressão transpulmonar* nos ápices com relação às bases (ver *Fisiologia respiratória: princípios básicos*, 9ª ed., p. 122). Uma doença localizada, como uma bolha, reduz a ventilação nessa área. Em doenças

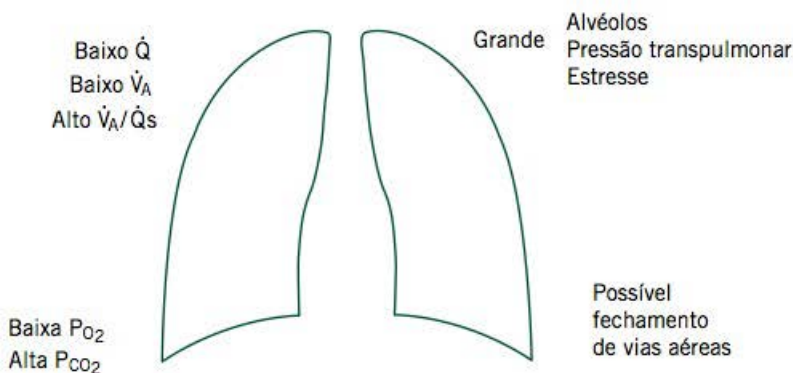



FIGURA 3.4

Diferenças regionais na estrutura e na função do pulmão em ortostatismo.

* N. de R.T.: Pressão transpulmonar é aquela resultante entre a pressão intrapleural e a alveolar, sendo a responsável pelo controle do ar que entra e sai dos pulmões.

generalizadas, como a asma, a bronquite crônica, o enfisema e a fibrose intersticial, podem-se detectar áreas de redução da ventilação e do fluxo.

Pessoas saudáveis mostram uma reversão do padrão normal da ventilação se elas inalarem uma pequena quantidade de gás radioativo a partir do volume residual. A causa disso é que as bases estão fechadas nessa situação, porque a pressão intrapleural supera a existente nas vias aéreas. O mesmo padrão pode ocorrer em indivíduos idosos no nível da CRF, porque as vias aéreas dos lobos inferiores fecham a um volume pulmonar muito alto. Achados semelhantes são vistos em pacientes com enfisema, edema intersticial e obesidade. Essas doenças exacerbam o fechamento das vias aéreas nas bases pulmonares.

Também podem ocorrer outras diferenças regionais na estrutura e na função. A distorção induzida pela gravidade nas porções superiores do pulmão com o indivíduo em ortostatismo fazem com que os alvéolos apicais sejam maiores do que os basais. Esses alvéolos maiores estão sujeitos a um estresse mecânico maior que pode desempenhar um papel no desenvolvimento de certas doenças, como o enfisema centriacinar (ver Figura 4.5*A*) e o pneumotórax espontâneo.

▶ VALOR DOS TESTES DE FUNÇÃO PULMONAR

Como este livro trata da função de pulmões doentes, é natural que se tenha iniciado com os testes de função pulmonar. Contudo, é importante lembrar que esses testes têm papel limitado na prática clínica. Eles raras vezes são úteis para definição diagnóstica, porém adicionam informações que sustentam as obtidas com a história clínica, o exame físico, os métodos de imagem e os exames laboratoriais. São particularmente úteis no seguimento do doente, como na avaliação da eficácia de broncodilatadores em asmáticos. Também são úteis na avaliação pré-operatória, na determinação do grau de incapacidade para efeitos de aposentadoria e na determinação da prevalência de doença em uma comunidade, como nos mineiros de carvão e nos trabalhadores com asbesto. Por vezes, os testes de função pulmonar podem ser normais, apesar de doença pulmonar generalizada clinicamente óbvia.

Como foi salientado, a espirometria fornece informações úteis com poucos recursos. A gasometria arterial é medida com maior dificuldade, mas os dados podem ajudar a salvar a vida de pacientes com insuficiência respiratória. O valor de outros testes depende, em grande parte, do problema clínico, e a sua realização depende da disponibilidade do laboratório de função pulmonar, dos custos e da probabilidade de eles fornecerem informações úteis.

FIQUE ATENTO

1. A retração elástica é reduzida no enfisema e em alguns pacientes com asma. É aumentada claramente na fibrose intersticial e levemente no edema intersticial.
2. A resistência das vias aéreas é aumentada na bronquite crônica, no enfisema e na asma. É reduzida quando o volume pulmonar está aumentado. A obstrução traqueal aumenta tanto a resistência inspiratória quanto a expiratória.
3. O controle da ventilação na vigência de hipercapnia ou hipoxemia apresenta grande variabilidade interindividual, e pode modificar o padrão clínico da DPOC.
4. O pulmão possui grande reserva funcional em repouso; portanto, informações valiosas podem ser obtidas durante exercício que aumente a demanda das trocas gasosas.
5. A dispneia é um sintoma comum e importante em muitas pneumopatias, mas somente o paciente pode avaliá-la verdadeiramente.

TESTE SEU CONHECIMENTO

1. A capacidade residual funcional:
   a) Pode ser medida com um espirômetro simples.
   b) É maior quando medida pela diluição do hélio do que quando medida por pletismografia corporal.
   c) É reduzida na crise asmática.
   d) É determinada por um equilíbrio entre retração elástica do pulmão e da parede torácica.
   e) É reduzida com o envelhecimento.
2. A resistência das vias aéreas em um paciente asmático:
   a) É aumentada pela elevação do volume pulmonar.
   b) É reduzida pela inalação de β_2-agonistas.
   c) É aumentada pela destruição das paredes alveolares.
   d) Não é afetada pela presença de secreções respiratórias luminais.
   e) É aumentada pela perda da musculatura lisa da parede brônquica.
3. Durante um teste com exercício realizado em um paciente com estenose mitral, foi visto que a taxa de troca gasosa no gás expirado se elevou acima de 1 a uma baixa carga de exercício. Uma razão provável é:
   a) Hiperlactatemia excessiva.
   b) Ventilação muito baixa.
   c) Débito cardíaco muito alto.
   d) Complacência pulmonar aumentada.
   e) Capacidade da difusão reduzida.

4. No pulmão em ortostatismo, qual dos itens a seguir é maior nos ápices do que nas bases?

a) Fluxo sanguíneo.
b) Ventilação.
c) P_{CO2} alveolar.
d) Tamanho alveolar.
e) Volume sanguíneo capilar.

5. Qual dos itens a seguir apresenta o maior aumento percentual com exercício máximo quando comparado ao repouso?

a) P_{CO_2} venosa mista.
b) Ventilação alveolar.
c) Volume de ar corrente.
d) Frequência cardíaca.
e) Débito cardíaco.

PARTE II
FUNÇÃO NO PULMÃO DOENTE

A Parte II é dedicada aos padrões anormais na função em algumas doenças pulmonares comuns.

4 DOENÇAS OBSTRUTIVAS

As doenças pulmonares obstrutivas são muito comuns. Nos Estados Unidos, perdem apenas para as doenças cardíacas como causa de pagamento de benefícios por incapacidade pela Previdência Social. Também têm se tornado uma causa cada vez mais importante de morte. Como será visto, infelizmente, a distinção entre as várias doenças obstrutivas é nebulosa, dificultando definições e diagnósticos. Contudo, todas têm em comum a obstrução das vias aéreas.

OBSTRUÇÃO DAS VIAS AÉREAS

O aumento da resistência ao fluxo aéreo pode ser causado (I) dentro do lúmen da via aérea, (II) na parede da via aérea ou na (III) região peribrônquica (Figura 4.1):

1. O lúmen pode estar parcialmente ocluído por secreções excessivas, como na bronquite crônica. Essa obstrução parcial também pode ocorrer agudamente no edema pulmonar, na aspiração de corpo estranho ou na retenção de secreções em pós-operatório. Corpos estranhos podem causar obstrução localizada parcial ou total da via aérea.
2. As causas na parede da via aérea são o broncospasmo, como na asma; a hipertrofia das glândulas mucosas, como na bronquite crônica (ver Figura 4.6); e a inflamação e o edema mural, que ocorrem tanto na bronquite como na asma.
3. A causa extrínseca à via aérea é a destruição do parênquima, como no enfisema, quando se perde a tração radial sobre a via aérea, ocorrendo estreitamento dela. Um brônquio também pode sofrer uma compressão localizada por uma adenomegalia ou uma neoplasia. Edema peribrônquico também pode causar estreitamento da via aérea (ver Figura 6.5).

DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma expressão não bem definida que costuma ser aplicada a pacientes com enfisema, bronquite crônica ou um

A B C

FIGURA 4.1

Mecanismos de obstrução das vias aéreas. (A) O lúmen é parcialmente obstruído, por exemplo, por secreções excessivas. **(B)** A parede da via aérea é espessada, por exemplo, por edema ou hipertrofia muscular. **(C)** A causa é extrínseca; neste exemplo, a via aérea está estreitada pela perda de tração radial, causada pela destruição do parênquima.

misto de ambos.* Muitos pacientes que referem dificuldade respiratória progressiva durante anos têm tosse crônica, pouca tolerância ao exercício, evidência de obstrução da via aérea, pulmões hiperinsuflados e piora da troca gasosa. É difícil saber em que extensão esses pacientes têm enfisema ou bronquite crônica, tornando a expressão "doença pulmonar obstrutiva crônica" um nome operacional, evitando que se faça um diagnóstico que não é confiável com base em dados inadequados.

Enfisema

O enfisema se caracteriza pela dilatação dos espaços aéreos distais aos bronquíolos terminais, consequente à destruição das suas paredes. Observe que essa definição é anatômica. Em outras palavras, o diagnóstico em vida é presumível.

Patologia

A aparência histológica clássica é mostrada na Figura 4.2*B*. Observe que, ao contrário do pulmão normal, na Figura 4.2*A*, o enfisematoso apresenta perda das paredes alveolares com consequente destruição de porções do leito capilar. Algumas vezes, partes do parênquima contendo vasos sanguíneos podem ser vistas atravessando os grandes espaços aéreos dilatados. As pequenas vias aéreas (≤ 2 mm de diâmetro) são estreitas, tortuosas e numericamente reduzidas. Além disso, elas possuem paredes finas e atrofiadas. Também ocorre alguma perda nas grandes vias aéreas. Em grandes cortes do tecido pulmonar, as alterações podem ser vistas a olho nu ou com ajuda de lupas (Figura 4.3).

Tipos

Vários tipos de enfisema são conhecidos. A definição fornecida antes indica que a doença afeta o parênquima distal ao bronquíolo terminal. Essa unidade é o *ácino*, porém o dano pode não ser uniforme. No *enfisema centriacinar*, a destruição é limitada à parte central do lóbulo, e os ductos alveolares periféricos e os alvéolos podem ser poupados (Figura 4.4). Ao contrário, no *enfisema*

---

* N. de R.T.: A última versão (13ª, 2013) das diretrizes da *Global Initiative for Chronic Obstrutive Lung Disease* (GOLD) definiu DPOC como uma doença comum prevenível e tratável, que é caracterizada pela limitação persistente ao fluxo aéreo normalmente progressiva e que é associada a uma resposta inflamatória crônica aumentada nos brônquios e nos pulmões a partículas ou gases tóxicos, excluindo a presença de outras doenças que causam obstrução ao fluxo aéreo (p. ex., asma).

panacinar, ocorre distensão e destruição em todo o lóbulo. Ocasionalmente, a doença é mais marcada no pulmão adjacente ao septo interlobular (enfisema parasseptal). Em outros pacientes, desenvolvem-se grandes áreas císticas ou bolhas (enfisema bolhoso).

O enfisema centriacinar e o panacinar apresentam diferentes distribuições topográficas. O primeiro é mais saliente nos ápices, mas se estende inferiormente com a progressão da doença (Figura 4.5*A*). A preferência pelo ápice pode ser reflexo do maior estresse mecânico nessa região (Figura 3.4), o que predispõe à falência estrutural das paredes alveolares.* Pelo contrário, o enfise-

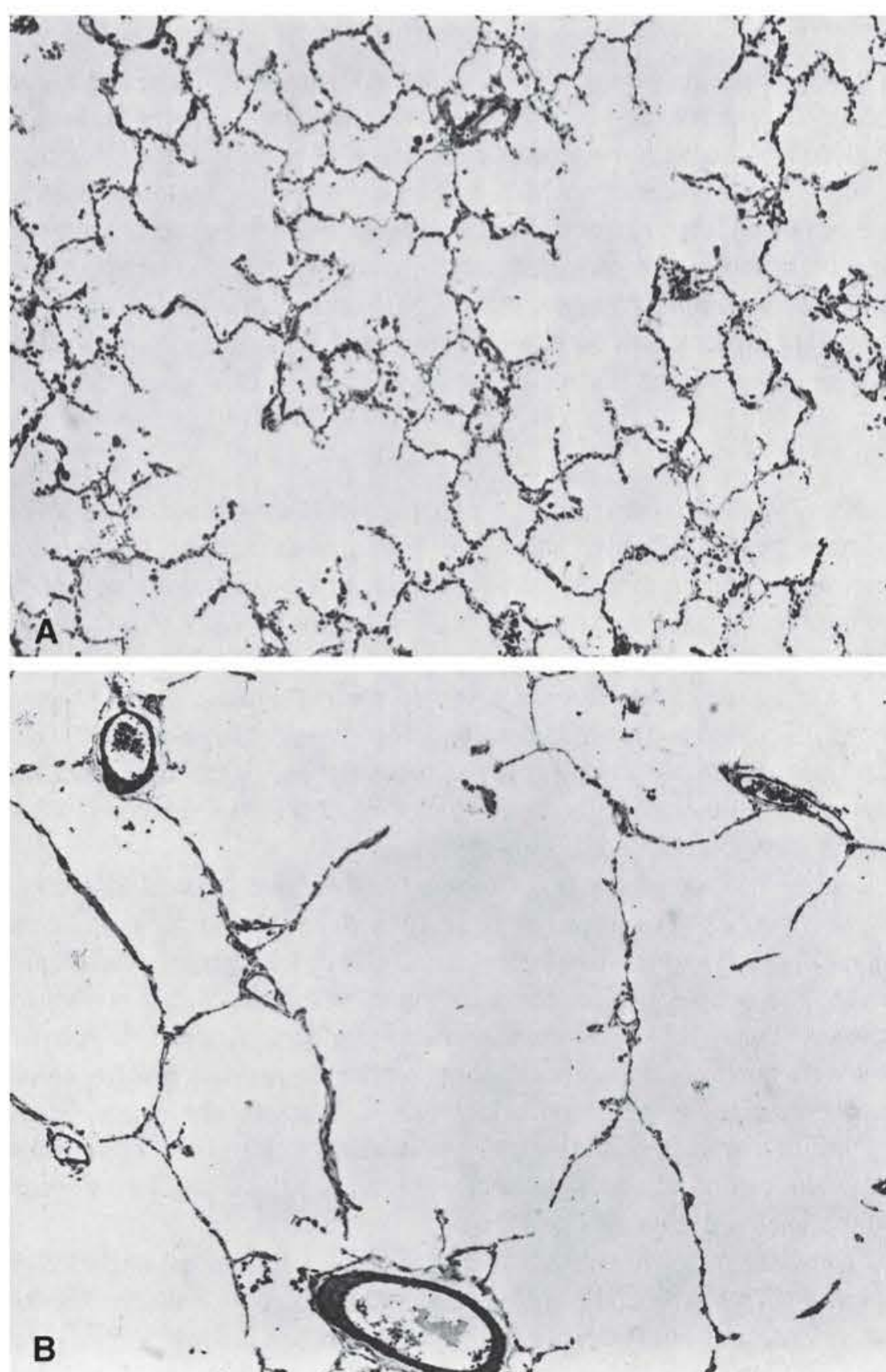



FIGURA 4.2

Aparência microscópica de um pulmão enfisematoso. (A) Pulmão normal. **(B)** Perda das paredes alveolares com consequente dilatação dos espaços aéreos (x 90). (De Heard BE. *Pathology of Chronic Bronchitis and Emphysema.* London, UK: Churchill, 1969.)

* N. de R.T.: O enfisema associado ao tabagismo normalmente é centriacinar.

ma panacinar não apresenta preferência regional clara, embora possa ser mais comum nos lobos inferiores. Quando o enfisema é grave, a distinção entre os dois tipos é difícil, podendo ambos coexistirem no mesmo pulmão. A forma centriacinar é muito comum e, se leve, não costuma apresentar repercussão clínica.

Outra forma de enfisema é a associada à deficiência de α_1-antitripsina. Pacientes homozigotos para o gene Z desenvolvem enfisema panacinar grave, o qual se inicia nos lobos inferiores (Figura 4.5*B*). A doença pode manifestar-se em torno dos 40 anos na ausência de história de tosse ou tabagismo. Atualmente se dispõe de tratamento com reposição de α_1-antitripsina. Heterozigotos parecem não correr risco, embora isso ainda não esteja definido. Outra variante é o enfise-

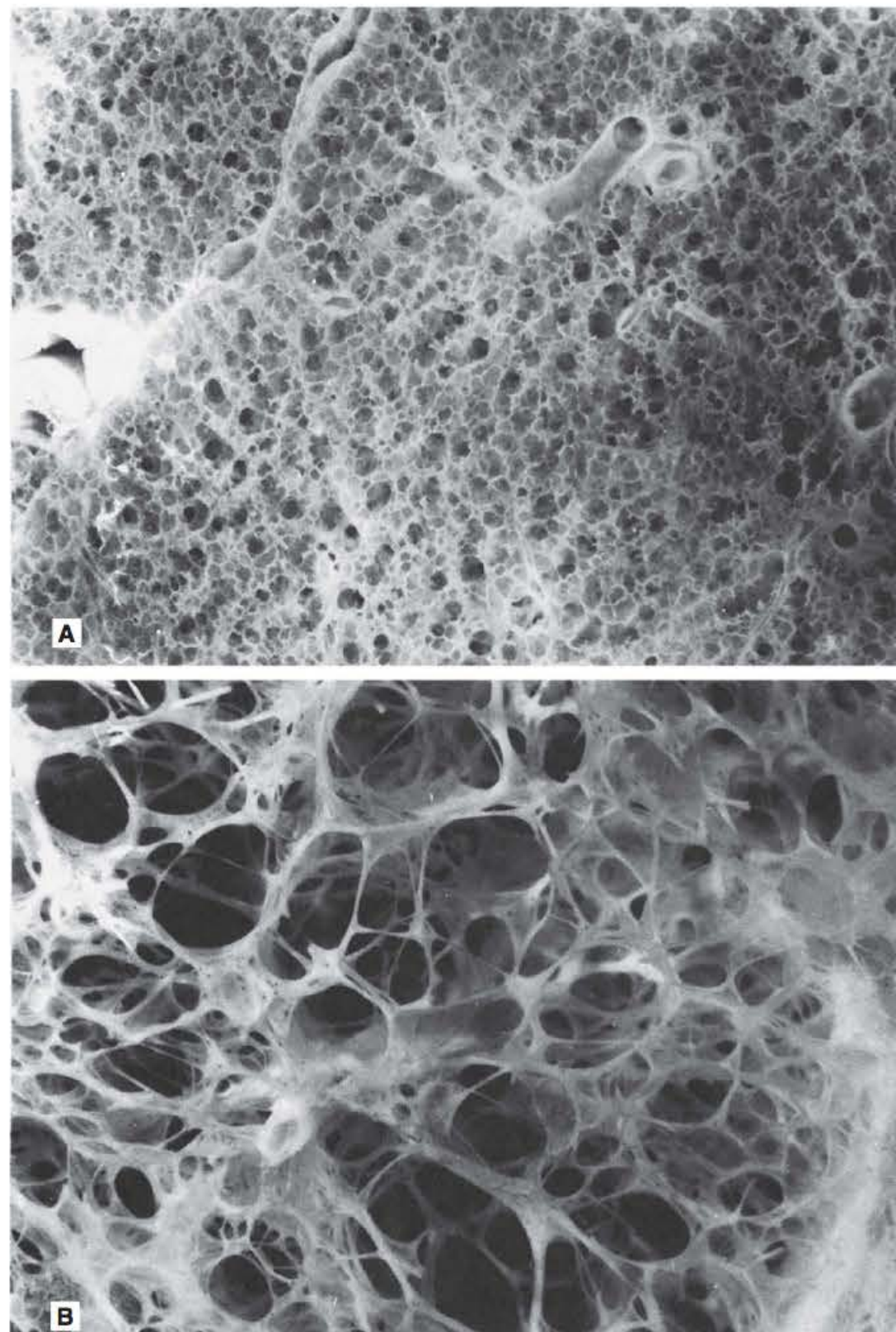



FIGURA 4.3

Aparência de cortes de um pulmão normal e um enfisematoso. (A) Normal. **(B)** Enfisema panacinar (impregnado por sulfato de bário, x 14). (De Heard BE, *Pathology of Chronic Bronchitis and Emphysema.* London, UK: Churchill, 1969.)

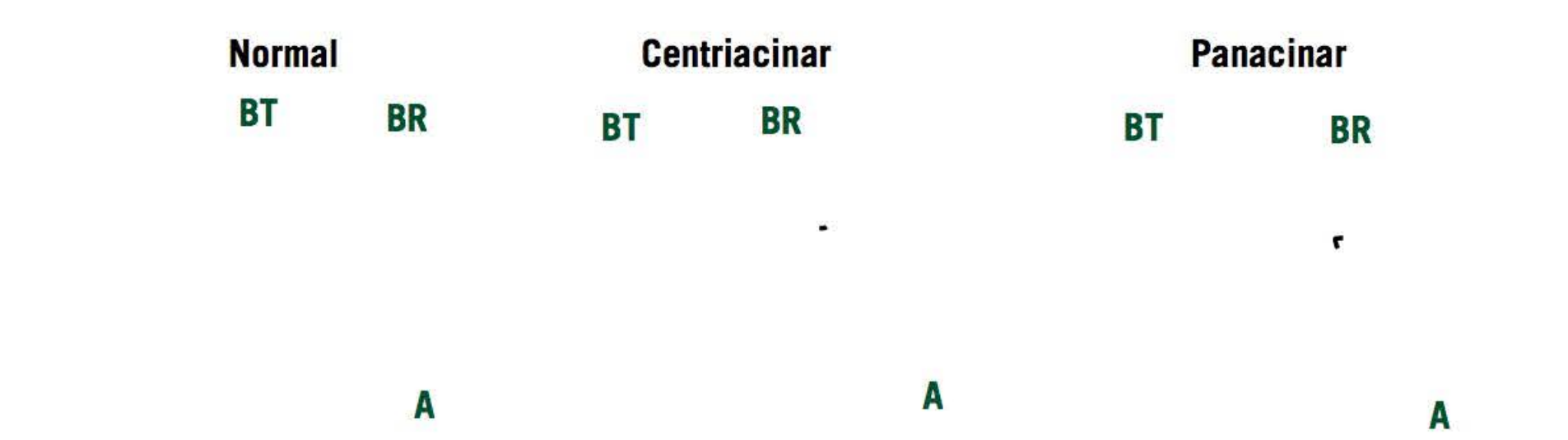



FIGURA 4.4

Enfisemas centriacinar e panacinar. No enfisema centriacinar, a destruição é confinada aos bronquíolos terminais e respiratórios (BT e BR). No panacinar, o alvéolo (A) também está envolvido.

ma unilateral (síndrome de MacLeod ou Swyer-James), no qual a radiografia torácica demonstra hiperlucência unilateral.*

Patogênese

Esta é uma área de pesquisa ativa. Uma hipótese atual é a liberação pelos neutrófilos de grandes quantidades da enzima lisossomal elastase. Isso causa a destruição da elastina, uma proteína estrutural fundamental do pulmão. A elastase também cliva o colágeno tipo IV, uma molécula importante para determinar a resistência do lado fino do capilar pulmonar e, portanto, da integridade da parede alveolar. Animais submetidos à instilação de elastase neutrofílica nas suas vias aéreas desenvolvem alterações histológicas similares às vistas no enfisema.

O fumo é um fator patogênico importante, agindo por meio da estimulação dos macrófagos para a liberação de substâncias quimioatrativas de neutrófilos, como o C5a, ou por meio da redução da atividade dos inibidores da elastase. Além disso, muitos neutrófilos já são marginados (aprisionados)

* N. de R.T.: Síndrome de MacLeod ou Swyer-James, também chamada pelos franceses de síndrome de Brett, é uma manifestação da bronquilite obliterante pós-infecciosa, comumente associada à infecção por adenovírus na infância, onde o pulmão acometido não cresce normalmentem e há hiperdistensão alveolar e redução do fluxo sanguíneo, levando à imagem radiológica de hiperlucência (pulmão mais escuro que o contralateral).

no pulmão, um processo que é exacerbado pelo fumo, o qual também ativa leucócitos marginados.

Essa hipótese equipara esta etiologia com a da deficiência de α_1-antitripsina, na qual o mecanismo é a falta de antiproteases inibidoras da elastase. Um mistério é o fato de alguns fumantes pesados não desenvolverem a doença. A poluição do ar também pode desempenhar um papel, assim como fatores hereditários, estes claramente importantes na deficiência de α_1-antitripsina.

Bronquite crônica

Esta doença é caracterizada pela grande produção de muco na árvore brônquica, suficiente para causar expectoração excessiva. Observe que essa é uma definição clínica (ao contrário da do enfisema). Na prática, o critério para expectoração "excessiva" é arbitrário, por exemplo, expectoração na maioria dos dias por pelo menos três meses ao ano, por pelo menos dois anos sucessivos.

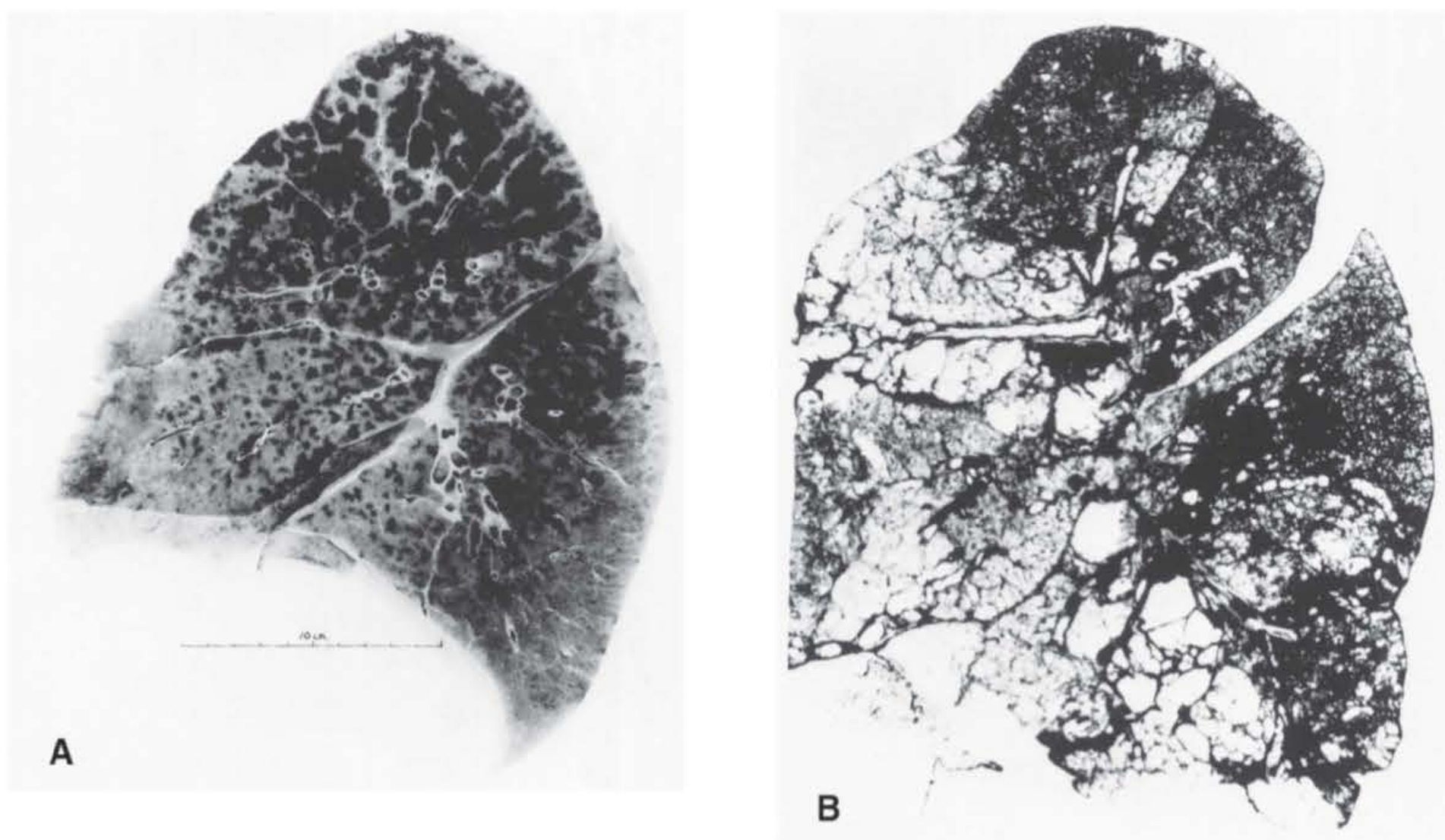



FIGURA 4.5

Distribuição topográfica do enfisema. (A) Preferência pelas zonas superiores, típica do enfisema centriacinar. **(B)** Preferência pelas zonas inferiores, típica do enfisema causado por deficiência de α_1-antitripsina. (De Heard BE. *Pathology of Chronic Bronchitis and Enphysema*. London, UK: Churchill, 1969.)

Patologia

O achado característico é a hipertrofia das glândulas mucosas nos brônquios maiores (Figura 4.6) e a evidência de alterações inflamatórias crônicas nas pequenas vias aéreas. O aumento das glândulas mucosas pode ser expresso pela relação glândula/parede, a qual normalmente é ≤ 0,4, podendo exceder 0,7 na bronquite crônica grave. Essa relação é conhecida como índice de Reid (Figura

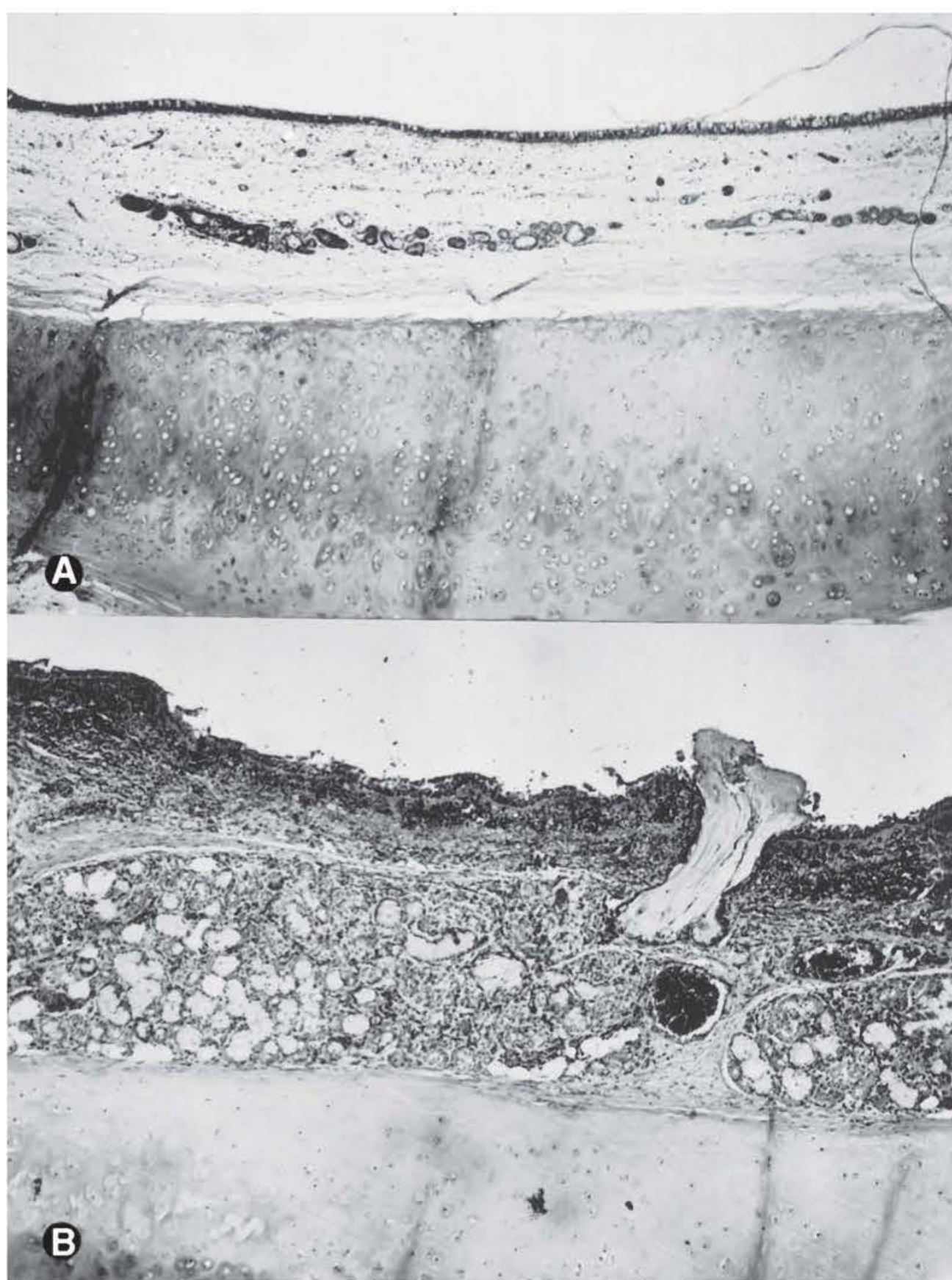



FIGURA 4.6

Alterações histológicas da bronquite crônica. (A) Uma parede brônquica normal. **(B)** A parede brônquica de um paciente com bronquite crônica. Observe a grande hipertrofia das glândulas mucosas, o espessamento da submucosa e a infiltração celular (3 x 60). Comparar com o diagrama da parede brônquica da Figura 4.7. (De Thurlbeck WM. Chronic Airflow Obstruction in Lung Disease. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1976.)

4.7). Quantidades excessivas de muco são encontradas nas vias aéreas, e tampões semissólidos podem ocluir alguns brônquios pequenos.

Além disso, as pequenas vias aéreas são estreitas e apresentam alterações inflamatórias (infiltração celular e edema de paredes). Tecido de granulação está presente, e pode ocorrer fibrose peribrônquica. Aparentemente, há hipertrofia da musculatura lisa da parede brônquica. Há evidências que sugerem que as alterações patológicas iniciais ocorrem nas pequenas vias aéreas, depois progredindo para os brônquios maiores.

Patogênese

Mais uma vez, o fumo é o principal responsável. A exposição repetida às suas substâncias irritantes causa inflamação crônica. "Se você escutar seu paciente tossir com secreção (pigarrear), é certo que ele é um fumante." A poluição industrial e a fumaça são outras causas conhecidas.*

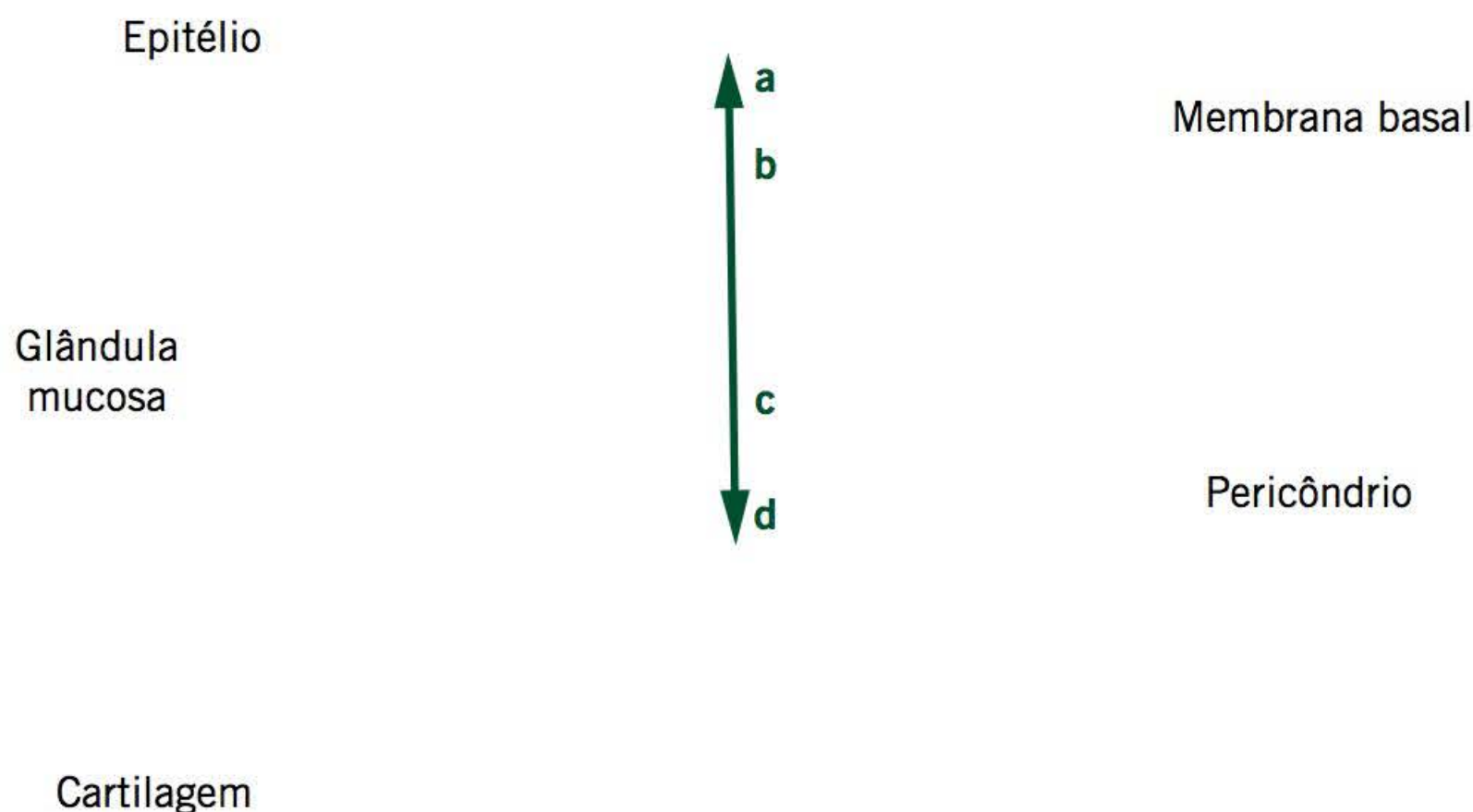



FIGURA 4.7

Estrutura normal da parede brônquica. Na bronquite crônica, o espessamento causado pelo aumento das glândulas mucosas pode ser expresso pelo índice de Reid dado por $(b - c)/(a - d)$. (De Thurlbeck WM. *Chronic Airflow Obstruction in Lung Disease.* Philadelphia, PA: WB Saunders, 1976.)

* N. de R.T.: A exposição domiciliar é um fator etiológico muitas vezes subdiagnosticado (p. ex., exposição prolongada a fogão a lenha), assim como a inalação de substâncias tóxicas ocupacionais.

Achados clínicos da doença pulmonar obstrutiva crônica

Como foi visto, a bronquite crônica é definida clinicamente, e o diagnóstico em vida pode ser feito com segurança. Contudo, um diagnóstico definitivo de enfisema necessita de comprovação histológica, que não está disponível em vida. Uma combinação de anamnese, exame físico e imagem (em especial, tomografia computadorizada [TC]) pode fornecer uma alta probabilidade diagnóstica. Entretanto, não é possível quantificar o grau de enfisema.* Por isso, a DPOC permanece sendo uma expressão útil.

Dentro do espectro da DPOC, existem dois extremos de apresentação clínica: tipo A e tipo B. No passado, acreditava-se que os tipos refletiam o enfisema e a bronquite crônica, respectivamente, mas essa visão tem sido questionada. No entanto, permanece útil a descrição desses dois quadros clínicos, pois eles representam diferentes fisiopatologias. Na maioria dos pacientes, há achados clínicos de ambos.

Tipo A

A apresentação típica seria de um homem em torno dos 50 anos com dificuldade progressiva para respirar nos últimos 3 a 4 anos. Tosse pode estar ausente; porém, se presente, pode ser acompanhada de pouca quantidade de expectoração clara. O paciente é astênico e parece ter perdido peso recentemente. Não há cianose. O tórax é hiperinsuflado, e à ausculta apresenta murmúrio vesicular reduzido e ausência de sons adventícios. A radiografia (Figura 4.8*B*) confirma a hiperinsuflação, além de mostrar um diafragma rebaixado, um mediastino estreito e um aumento da translucência retroesternal (entre o esterno e o coração na incidência lateral). Na radiografia, a vasculatura pulmonar periférica parece atenuada e os vasos, estreitos. Há informações adicionais disponíveis a partir de TC. A Figura 4.9*A* mostra um pulmão normal usando essa técnica digital, podendo ser vista a boa resolução do exame. A Figura 4.9*B* mostra um corte axial do pulmão de um paciente com enfisema. Podem ser vistos buracos esparsos por todo o pulmão. Esses pacientes têm sido chamados "sopradores rosados" (*pink puffers*).

* N. de R.T.: Já existem programas utilizados na TC que permitem quantificar confiavelmente o enfisema pulmonar.

Tipo B

A apresentação típica seria de um homem em torno dos 50 anos com tosse crônica e produtiva durante vários anos. O volume de escarro tem se tornado progressivamente pior, pois no início ocorria apenas nos meses de inverno e, na atualidade, dura quase todo o ano. Exacerbações agudas com franca expectoração purulenta têm sido cada vez mais comuns. Diminuição de fôlego durante exercício tem piorado bastante, reduzindo gradualmente a resistência do paciente à atividade física. Quase sempre, o paciente é um fumante há vários anos. O tabagismo pode ser quantificado por meio do número de carteiras ao dia multiplicado pelo número de anos para fornecer o dado "maços/ano".

Ao exame físico, o paciente é pletórico com algum grau de cianose. À ausculta, encontram-se estertores crepitantes e roncos. Podem haver sinais de congestão, como elevação da pressão venosa jugular e edema de tornozelo. Na radiografia, observa-se algum grau de cardiomegalia, congestão pulmonar e cicatrizes de infecções passadas. Linhas paralelas (trilho de trem) podem ser vistas, provavelmente devido ao espessamento e à inflamação das paredes brônquicas. À necropsia, alterações inflamatórias crônicas nos brônquios são a regra no pa-

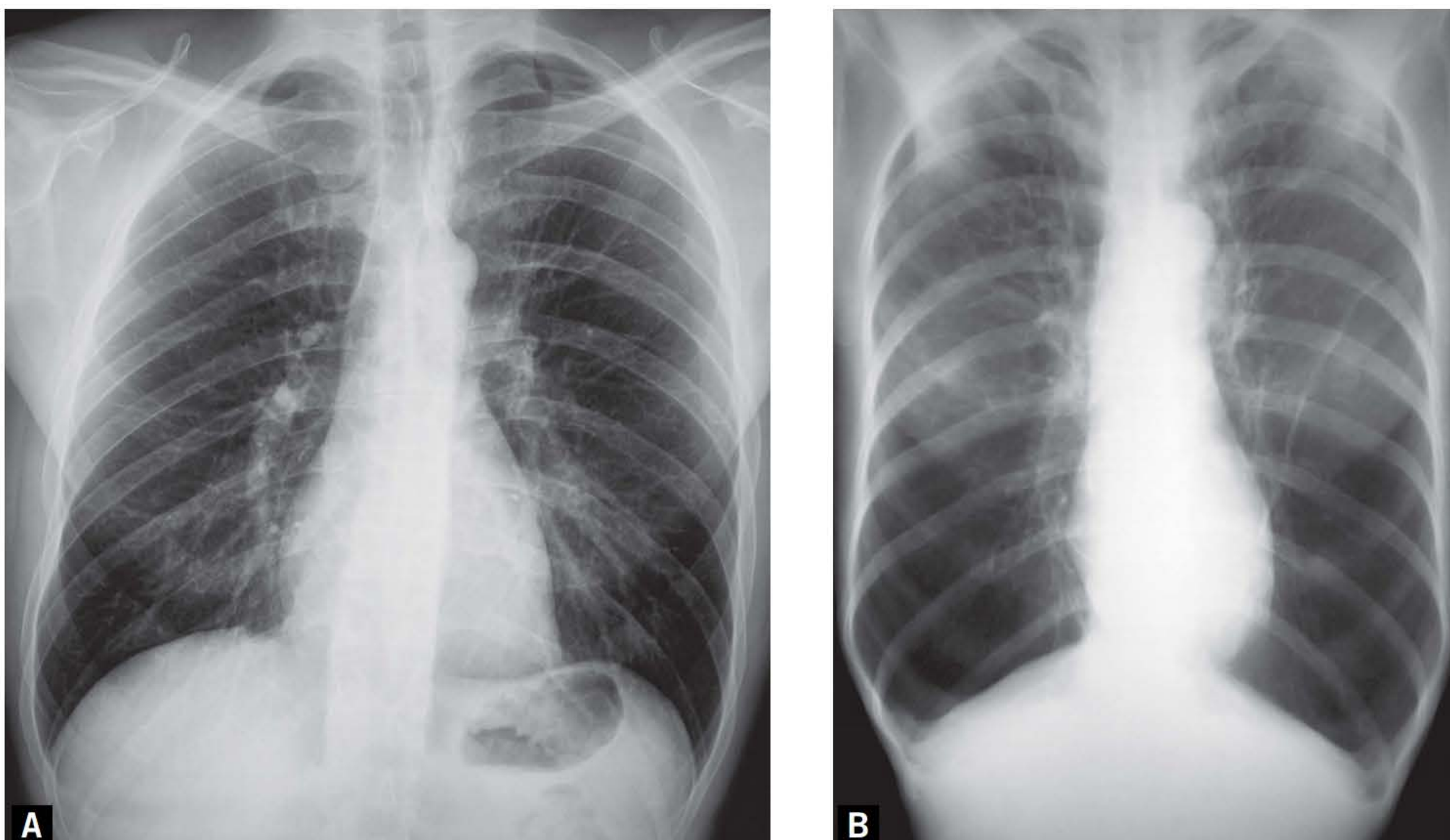



FIGURA 4.8

Aparência radiográfica no pulmão normal e no enfisema. (A) Pulmão normal. **(B)** O padrão de hiperinsuflação com diafragmas rebaixados, mediastino estreito e aumento da translucência que é visto no enfisema. Neste caso, o enfisema é especialmente proeminente nas regiões inferiores do pulmão.

ciente que teve bronquite crônica, mas também pode haver enfisema grave. Esses pacientes têm sido chamados "cianóticos pletóricos" (*blue bloaters*).

Alguns clínicos acreditam que a principal diferença entre os dois tipos está no controle da respiração. Eles sugerem que os pacientes tipo B apresentam hipoxemia mais grave e maior incidência de *cor pulmonale* porque possuem um estímulo ventilatório reduzido, principalmente durante o sono.

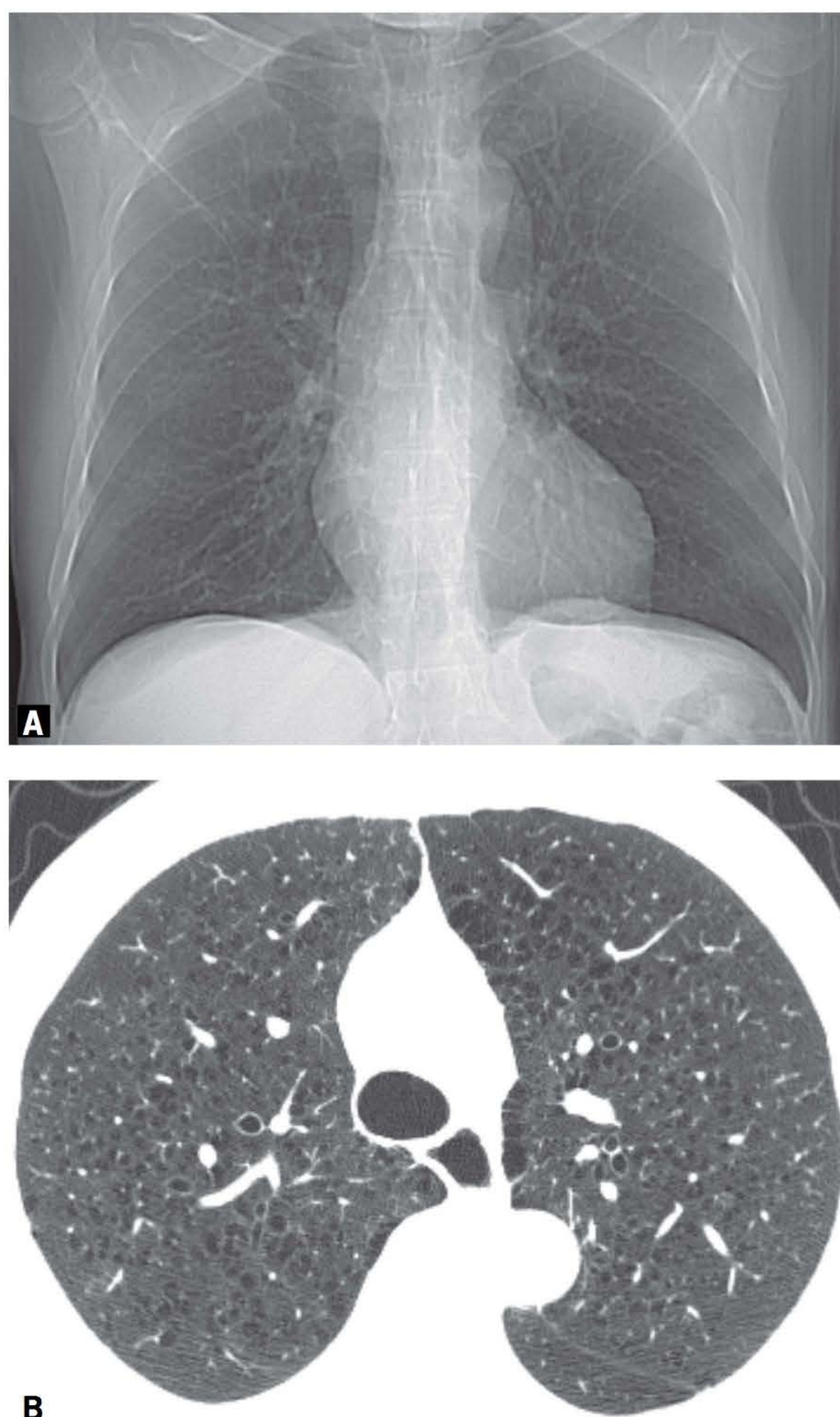



FIGURA 4.9

(A) Aparência do pulmão normal usando uma técnica digital. **(B)** A resolução é excelente e podem ser vistos os pequenos vasos sanguíneos. Corte axial dos pulmões de um paciente com enfisema. Podem ser vistos buracos espalhados por todo o pulmão. Observe também o enfisema parasseptal mais próximo do mediastino, à direita.

ACHADOS DAS APRESENTAÇÕES DOS TIPOS A E B NA DPOC

Tipo A – "Sopradores rosados"	Tipo B – "Cianóticos pletóricos"
Dispneia progressiva por anos	Dispneia progressiva por anos
Pouca ou nenhuma tosse	Tosse frequente e produtiva
Hiperinsuflação torácica significativa	Pouco ou nenhum aumento torácico
Ausência de cianose	Cianose frequente
Murmúrio vesicular reduzido	Estertores crepitantes e roncos
Pressão venosa jugular normal	Pressão venosa jugular aumentada
Sem edema periférico	Edema periférico
Hipoxemia discreta	Hipoxemia grave
Normocapnia	Hipercapnia

Função pulmonar

A maioria dos achados na função pulmonar da DPOC corresponde às alterações patológicas vistas antes e ilustradas nas Figuras 4.2 a 4.7.

Capacidade mecânica e ventilatória

Na DPOC, são reduzidos o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1), a capacidade vital forçada (CVF), o volume expiratório forçado como porcentagem da capacidade vital forçada (VEF/CVF%), o fluxo médio expiratório forçado ($FEF_{25\text{-}75\%}$) e o fluxo expiratório máximo a 50 e 75% da capacidade vital exalada ($FEF_{50\%}$ e $FEF_{75\%}$). Todas as medições refletem a obstrução das vias aéreas, seja causada por muco luminal excessivo, por espessamento inflamatório das paredes (ver Figuras 4.1*A* e *B*), ou por perda da tração radial (ver Figura 4.1*C*). A CVF é reduzida porque as vias aéreas fecham prematuramente na expiração ainda com um volume pulmonar muito alto, elevando o volume residual (VR). Contudo, todos os três mecanismos mostrados na Figura 4.1 podem agir concomitantemente.*

Um exame da espirometria mostra que o fluxo durante a maior parte da expiração forçada é muito reduzido, e o *tempo expiratório* é muito aumentado. De

* N. de R.T.: A definição funcional pelas diretrizes da Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) é a redução do índice de Tiffeneau (VEF_1/CVF) a valores inferiores a 0,70. O VEF_1 é utilizado para graduação do comprometimento. A CVF pode ou não ser reduzida, dependendo do estágio da doença, mas não é utilizada na classificação.

fato, alguns clínicos consideram esse tempo prolongado como um índice útil, à beira do leito, do grau de obstrução. Frequentemente a manobra é terminada por perda de fôlego, com o paciente ainda expirando. Esse baixo fluxo durante a maior parte da expiração forçada reflete a redução da retração elástica do enfisema, pois é a retração que gera a pressão responsável pelo fluxo sob compressão dinâmica (ver Figura 1.6). Na doença grave, o VEF_1 pode ser inferior a 0,8 litros (o valor normal é cerca de 4 litros em homens jovens e saudáveis). Lembre-se de que o valor normal depende da idade, da altura e do sexo do indivíduo (ver Apêndice A).

Em alguns pacientes, o VEF_1, a CVF e o VEF_1/CVF% podem aumentar significativamente após a administração de broncodilatadores (p. ex., nebulização com salbutamol* a 0,5% por 3 minutos). Vias aéreas reativas são mais observadas durante uma exacerbação infecciosa de bronquite crônica. Resposta significativa a broncodilatadores que dura semanas sugere asma, doença esta que pode sobrepor-se à bronquite crônica (bronquite asmática). Alguns médicos administram broncodilatadores a todos os pacientes com DPOC.

A curva fluxo-volume expiratória é muito anormal na doença grave. A Figura 1.8 mostra que, depois de um breve período de fluxo moderadamente elevado, o fluxo sofre uma redução impressionante com o colapso das vias aéreas e é limitado pela compressão dinâmica. Quando colocada em gráfico, o ramo descendente da curva tem um aspecto côncavo. O fluxo é muito reduzido em proporção ao volume pulmonar e é interrompido com um volume ainda alto, justamente pelo fechamento prematuro das vias aéreas (ver Figura 1.5*B*). Contudo, a alça inspiratória da curva fluxo-volume pode ser normal ou próxima a isso (ver Figura 1.9).

O enfisema se caracteriza pelo aumento da capacidade pulmonar total (CPT), da capacidade residual funcional (CRF) e do VR. Com frequência, a relação VR/CPT expressa em porcentagem pode exceder 40% (normalmente inferior a 30% em indivíduos jovens e saudáveis). Com frequência, há uma discrepância impressionante entre a CRF medida por pletismografia e a medida pela técnica de diluição dos gases (equilíbrio do hélio), sendo a diferença de um litro ou mais a favor da primeira. Isso pode ser causado por regiões pulmonares sem comunicação a jusante de vias aéreas extremamente distorcidas. Contudo, em geral, essa disparidade reflete o lento processo de equilíbrio que ocorre nas áreas pouco ventiladas. Esses volumes estáticos também são alterados na bronquite crônica, mas o aumento no volume é menos significativo.

No enfisema, a curva pressão-volume é deslocada para cima e para a esquerda devido à redução da retração elástica (ver Figura 3.1). Essa alteração re-

---

* N. de R.T.: Atualmente, utiliza-se salbutamol ou fenotenol em *spray*, na dose de 400 μg.

flete a desorganização e a perda do tecido elástico resultante da destruição das paredes alveolares. A pressão transpulmonar ao nível da CPT é baixa. Na bronquite crônica não complicada sem enfisema, a curva pressão-volume pode ser quase normal, porque o parênquima é pouco afetado.

A resistência das vias aéreas (em relação ao volume pulmonar) é aumentada na DPOC. Todos os fatores mostrados na Figura 4.1 podem ser responsabilizados. Contudo, é possível distinguir entre o aumento causado pelo estreitamento intrínseco da via aérea e pela presença de debris luminais (Figuras 4.1*A* e *B*) e aqueleo causado por perda de retração elástica e tração radial (Figura 4.1*C*). Isso pode ser feito relacionando-se a resistência com a retração elástica estática (comparar com a Figura 1.10).

A Figura 4.10 mostra a condutância (recíproca da resistência, isto é, 1/resistência) disposta contra a pressão estática transpulmonar em 10 indivíduos saudáveis, 10 enfisematosos (sem bronquite) e 10 asmáticos. As medidas foram realizadas durante uma expiração não forçada. Observe que a relação entre a condutância e a pressão transpulmonar nos enfisematosos foi quase normal. Portanto, pode-se atribuir a redução da capacidade ventilatória quase que inteiramente à diminuição da retração elástica. Essa diminuição, além de reduzir a pressão gerada em uma expiração forçada, permite que as vias aéreas colapsem com

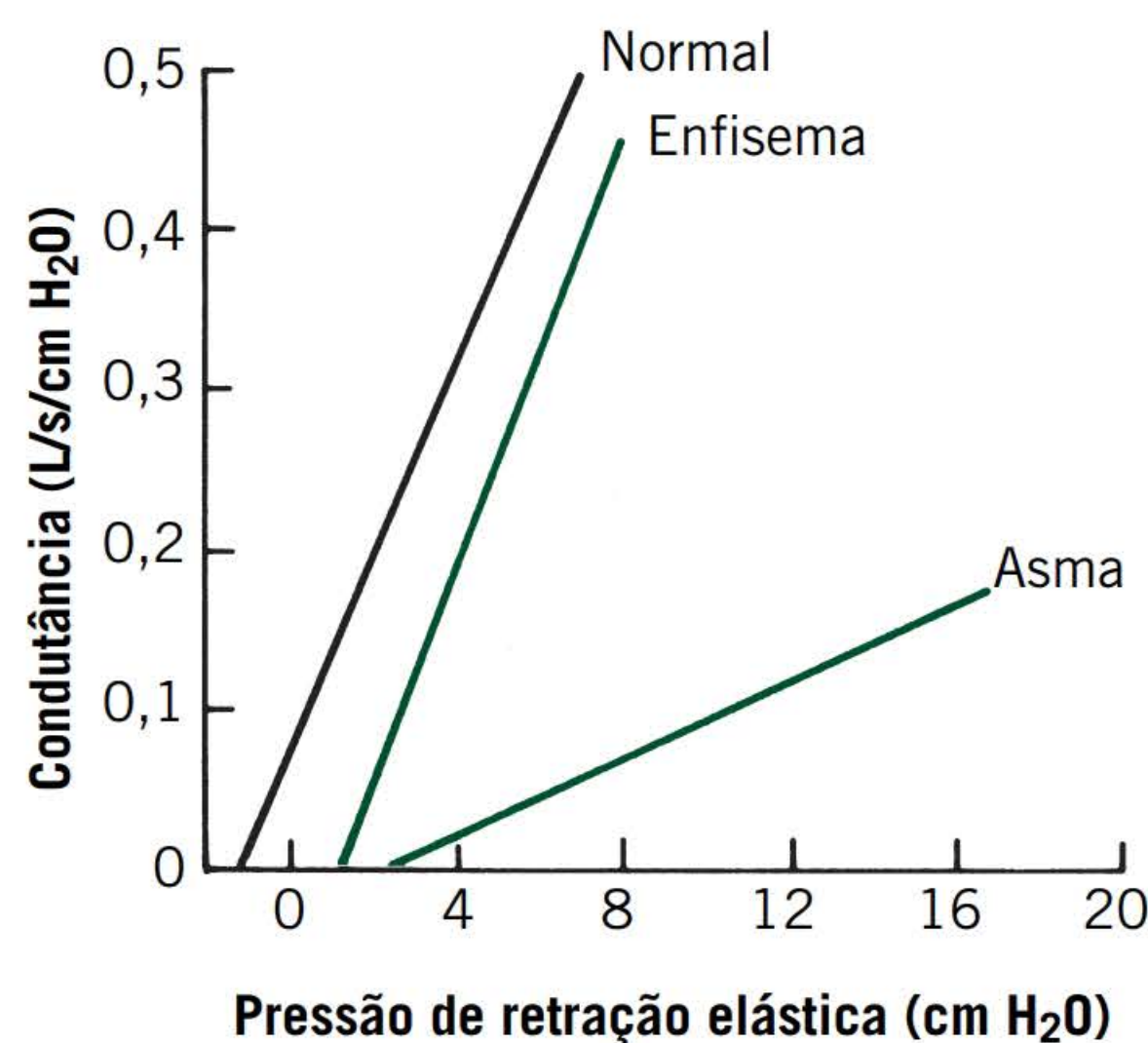



FIGURA 4.10

Relações entre a condutância nas vias aéreas e a pressão de retração elástica na doença pulmonar obstrutiva. Observe que a linha para o enfisema corre próxima da linha normal. Isso evidencia que qualquer aumento da resistência é basicamente causado pela menor retração elástica pulmonar. Do contrário, na asma, a linha é muito anormal em razão do estreitamento intrínseco das vias aéreas. (De Colebatch HJH, Finucane KE, Smith MM. Pulmonary conductance and elastic recoil relationships in asthma and emphysema. *J Appl Physiol* 1973; 34: 143-153.)

maior facilidade, pois a tração radial foi perdida. O pequeno deslocamento na linha dos enfisematosos para a direita provavelmente reflete a distorção e a perda das vias aéreas nessa doença.

Ao contrário, na linha dos asmáticos, a condutância foi muito reduzida a uma dada pressão de retração. Portanto, o aumento da resistência nesses pacientes pode ser atribuído ao estreitamento intrínseco causado por broncospasmo e alterações inflamatórias. Depois de terem recebido um broncodilatador (isoproterenol), a linha dos asmáticos retornou à posição normal (não mostrado na Figura 4.10). Não há dados comparáveis disponíveis em bronquíticos sem enfisema, pois é praticamente impossível selecionar esse grupo de pacientes em vida. Contudo, a Figura 4.10 esclarece o comportamento dos diferentes tipos de obstrução de via aérea.

Troca gasosa

O desequilíbrio entre ventilação-perfusão é inevitável na DPOC, levando à hipoxemia com ou sem hipercapnia. No paciente tipo A, a hipoxemia é moderada (P_{O_2} em torno de 60 a 70 mmHg), e a P_{CO_2} é normal. Ao contrário, no tipo B, ocorre hipoxemia grave (P_{O_2} entre 40 e 50 mmHg) com hipercapnia, sobretudo na doença avançada.

O gradiente alvéolo-arterial sempre aumentado, em especial na bronquite grave. Uma análise baseada no conceito do ponto ideal (ver Figura 2.7) revela um aumento do espaço morto e *shunt* fisiológicos. O espaço morto é especialmente aumentado no enfisema, ao passo que um *shunt* fisiológico aumentado é mais comum na bronquite.

A razão dessa diferença é esclarecida pela técnica de eliminação de gases inertes. Em primeiro lugar, revise a Figura 2.8, a qual mostra o padrão típico em um paciente normal. Por outro lado, a Figura 4.11 mostra uma distribuição típica de um paciente com doença tipo A avançada. Este homem de 76 anos tem uma história de dispneia progressiva por vários anos. A radiografia torácica mostrou hiperinsuflação e atenuação dos pequenos vasos pulmonares. A P_{O_2} arterial era 68 mmHg, e a P_{CO_2} era 39 mmHg.

A distribuição mostra uma grande quantidade da ventilação direcionada para unidades com relações ventilação-perfusão ($\dot{V}_A/\dot{Q}_1$) elevadas (comparar com a Figura 2.9). Na análise do ponto ideal, isso é identificado como espaço morto fisiológico, e muito da ventilação é desperdiçado em termos de troca gasosa. Ao contrário, há pouco fluxo sanguíneo direcionado a unidades com $\dot{V}_A/\dot{Q}_1$ muito baixas. Isso explica a discreta hipoxemia e a pouca elevação do *shunt* fisiológico calculado.

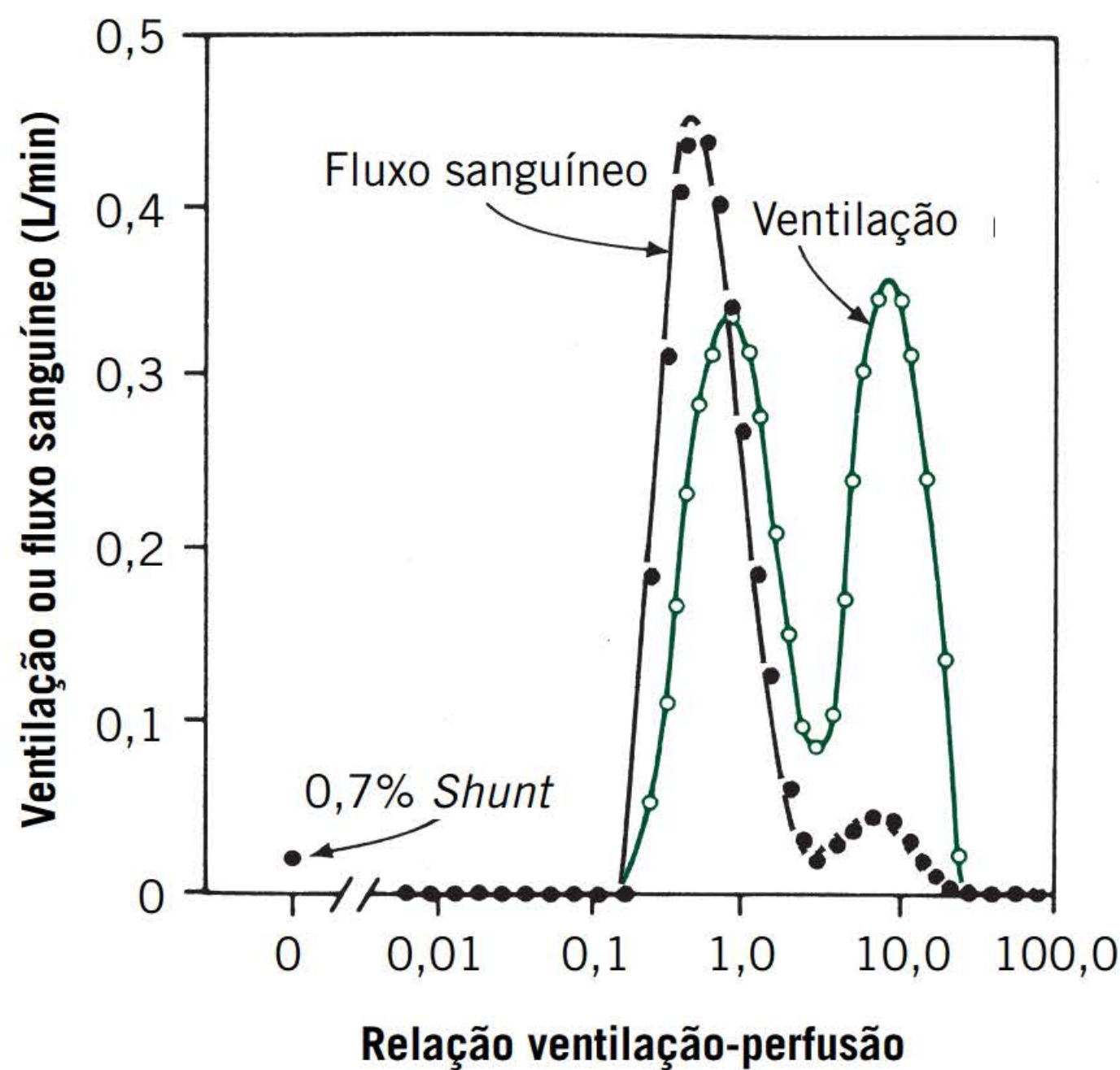



FIGURA 4.11

Distribuição das relações ventilação-perfusão em um paciente com DPOC tipo A. Observe a grande ventilação de unidades com relações ventilação-perfusão elevadas (espaço morto fisiológico). (De Wagner PD, Dantzker DR, Dueck R, et al. Ventilation-perfusion inequality in chronic pulmonary disease. *J Clin Invest* 1977; 59: 203-206.)

Esses achados podem ser contrapostos aos mostrados na Figura 4.12. Nessa figura, vê-se a distribuição em um homem de 47 anos com bronquite crônica avançada e doença tipo B. Ele era um fumante pesado com tosse produtiva há muitos anos. A P_{O_2} arterial era 47 mmHg, e a P_{CO_2} era 50 mmHg. Observe que houve algum aumento na ventilação de unidades com altas $\dot{V}_A/\dot{Q}_1$ (espaço morto fisiológico). Contudo, a distribuição mostrou principalmente um grande fluxo sanguíneo para unidades com baixas $\dot{V}_A/\dot{Q}_1$ (*shunt* fisiológico), justificando a gravidade da hipoxemia. É de se salientar que não houve fluxo sanguíneo para alvéolos não ventilados (*shunt* verdadeiro). *Shunts* verdadeiros elevados são incomuns na DPOC. Veja que, mesmo os padrões mostrados nas Figuras 4.11 e 4.12 sendo típicos, há considerável variabilidade em pacientes com DPOC.

Durante o exercício, a P_{O_2} arterial pode cair ou elevar-se. As mudanças dependem da resposta da ventilação, do débito cardíaco e das alterações na distribuição da ventilação e do fluxo sanguíneo. Pelo menos em alguns pacientes, o fator mais importante na queda da P_{O_2} é a limitação do débito cardíaco que, na presença de desequilíbrio entre ventilação-perfusão, exagera qualquer hipoxemia. Pacientes retentores de CO_2 elevam ainda mais a P_{CO_2} durante o exercício pela sua limitada resposta ventilatória.

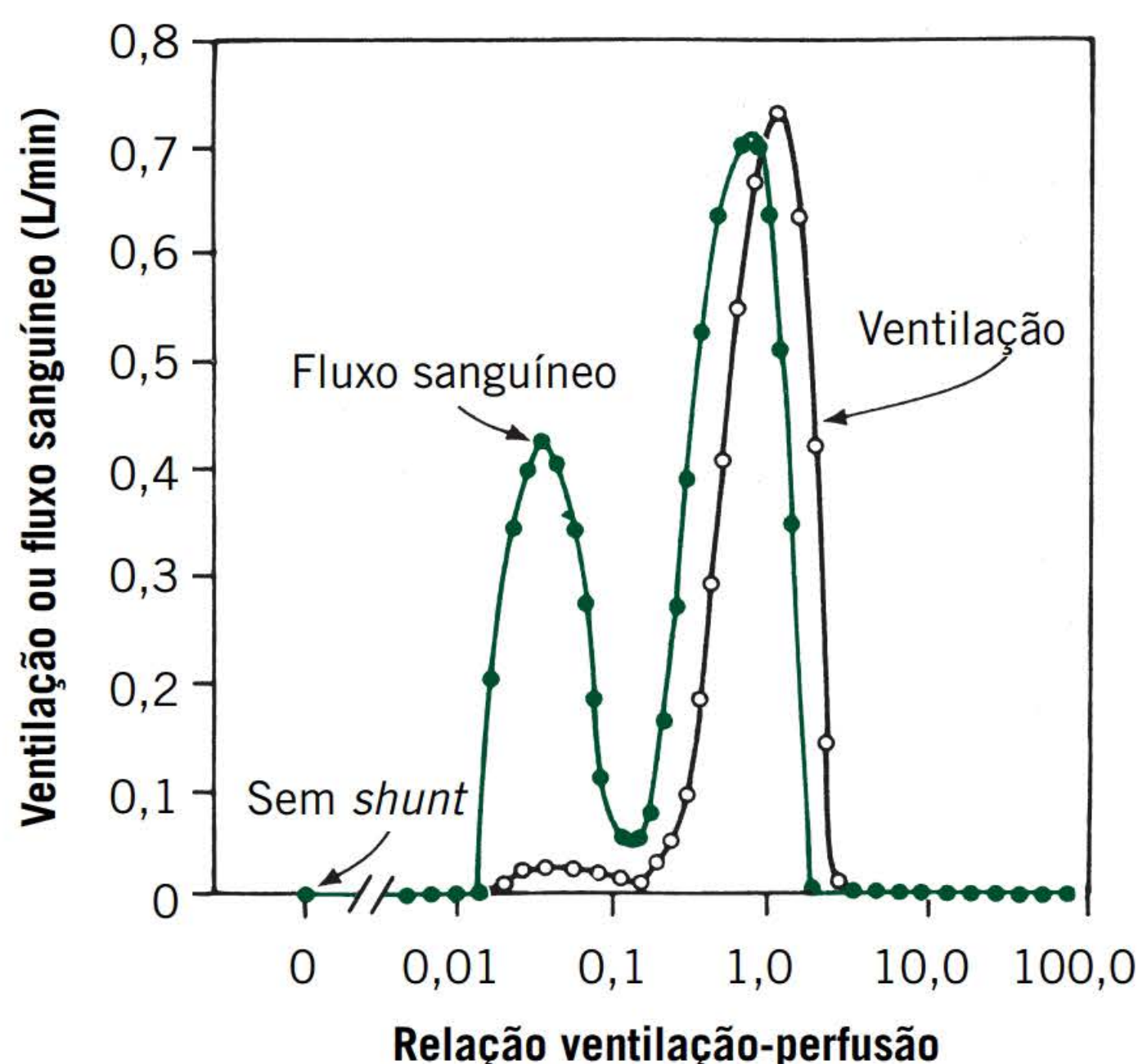



FIGURA 4.12

Distribuição das relações ventilação-perfusão em um paciente com DPOC tipo B. Observe o grande fluxo sanguíneo para unidades com relações ventilação-perfusão baixas (*shunt* fisiológico). (De Wagner PD, Dantzker DR, Dueck R, et al. Ventilation-perfusion inequality in chronic pulmonary disease. *J Clin Invest* 1977; 59: 203-206.)

O motivo do desequilíbrio entre ventilação-perfusão é claro se considerarmos a desorganização da arquitetura pulmonar no enfisema (Figuras 4.2 e 4.3) e as alterações das vias aéreas da bronquite crônica (Figura 4.6). Há uma ampla evidência de ventilação desigual demonstrada por meio do teste da eliminação do nitrogênio por respiração única (ver Figura 1.10). Além disso, medições topográficas com materiais radioativos mostram desigualdades regionais da ventilação e do fluxo sanguíneo. A desigualdade do fluxo sanguíneo é basicamente causada pela destruição de porções do leito capilar.

Os efeitos deletérios da obstrução das vias aéreas na troca gasosa são reduzidos pela ventilação colateral que ocorre nesses pacientes. Há muita evidência experimental da existência de canais comunicantes entre alvéolos adjacentes e entre pequenas vias aéreas vizinhas. O fato de haver pouco fluxo sanguíneo para unidades não ventiladas nesses pacientes (Figuras 4.11 e 4.12) reforça a efetividade da ventilação colateral, porque, em tese, algumas vias aéreas devem estar totalmente ocluídas, sobretudo na bronquite grave (ver Figura 1.12).

Outro fator que reduz o desequilíbrio entre ventilação-perfusão é a vasoconstrição hipóxica (ver *Fisiologia respiratória: princípios básicos*, 9ª ed., p. 54).

Essa resposta local a uma baixa P_{O_2} alveolar reduz o fluxo sanguíneo para unidades pouco ou não ventiladas, minimizando o grau de hipoxemia. Algumas vezes, quando pacientes com DPOC recebem broncodilatadores como o salbutamol, eles desenvolvem uma pequena queda na P_{O_2} arterial. Isso provavelmente se deve à ação vasodilatadora de fármacos β-adrenérgicos aumentando o fluxo sanguíneo para áreas pouco ventiladas. Esse achado é mais importante na asma (ver Figuras 4.17 e 4.18).

Com frequência, a P_{O_2} arterial é normal em pacientes com DPOC leve à moderada, apesar do desequilíbrio entre ventilação-perfusão. Qualquer tendência à hipercapnia estimula os quimiorreceptores, aumentando a ventilação alveolar (ver Figura 2.9). Com o agravamento da doença, ocorre hipercapnia. Isso é mais frequente em pacientes tipo B. O aumento do trabalho respiratório é um fator importante, mas também há evidência de que a sensibilidade do centro respiratório ao CO_2 seja reduzida em alguns pacientes.

Se ocorre hipercapnia, o pH tende a cair causando acidose respiratória. Em alguns pacientes, a hipercapnia se desenvolve de maneira tão lenta que o rim é capaz de reter bicarbonato, mantendo o pH praticamente constante (acidose respiratória compensada). Em outras ocasiões, a hipercapnia é súbita, talvez em decorrência de uma exacerbação infecciosa. Nessas circunstâncias, poderá ocorrer acidose respiratória (ver Capítulo 8, Insuficiência Respiratória).

Informação adicional da troca gasosa desses pacientes pode ser obtida medindo-se a capacidade de difusão (fator de transferência) do monóxido de carbono (ver Figura 2.11). A capacidade de difusão medida pelo método da respiração única deverá estar reduzida no enfisema grave. Do contrário, os valores podem ser normais em pacientes com bronquite crônica, mas com pouca destruição parenquimatosa.

Circulação pulmonar

Com a progressão da DPOC, a pressão arterial pulmonar se eleva. Vários fatores são responsáveis. Grandes porções do leito capilar são destruídas no enfisema, aumentando a resistência vascular. A vasoconstrição hipóxica também aumenta a pressão arterial pulmonar, e frequentemente uma exacerbação infecciosa causa um aumento transitório adicional da pressão à medida que a hipoxemia piora. A acidose também exacerba a vasoconstrição hipóxica. Alterações histológicas nas paredes das pequenas artérias ocorrem na doença avançada. Por fim, esses pacientes costumam apresentar policitemia em resposta à hipoxemia, o que

aumenta a viscosidade sanguínea. Isso é mais comum na bronquite grave, na qual a hipoxemia é pior.

Pode ocorrer retenção de líquidos com edema de porções dependentes e ingurgitamento venoso jugular, sobretudo em pacientes tipo B. Ocorre aumento das cavidades cardíacas direitas, demonstradas na radiografia e no eletrocardiograma. Isso é chamado *cor pulmonale*, mas ainda é motivo de debate se deveria ser denominado insuficiência cardíaca direita. O débito cardíaco habitualmente é aumentado, pois o coração está trabalhando na parte alta da curva de Starling, podendo se elevar ainda mais durante o exercício.

Controle da ventilação

Como citado, alguns pacientes com DPOC, em especial os com bronquite crônica, desenvolvem hipercapnia, pois eles não conseguem elevar a sua ventilação alveolar o suficiente. As razões pelas quais alguns pacientes se comportam dessa maneira, mas outros não, são totalmente desconhecidas. Um fator é o aumento do trabalho respiratório imposto pela elevada resistência das vias aéreas. Assim, o consumo de oxigênio para respirar pode ser enorme (Figura 4.13). Indivíduos saudáveis têm uma resposta muito pequena ao CO_2 inalado, se solicitados a respirarem através de uma alta resistência. Portanto, um paciente com grave limitação do consumo de O_2 pode abrir mão de uma P_{CO_2} normal, em troca da vantagem de reduzir o trabalho respiratório e o consumo de O_2. Todavia, a correlação entre a resistência das vias aéreas e a P_{CO_2} arterial é tão pobre que algum outro fator deve estar envolvido.

Medidas da resposta ventilatória ao CO_2 inalado em indivíduos saudáveis mostram variabilidade significativa, a qual é parcialmente causada por fatores genéticos. Alguns pacientes têm uma diminuição da resposta do centro respiratório ao CO_2 inalado, muitos têm uma obstrução mecânica à ventilação, e alguns têm ambas. Portanto, é possível que a resposta ventilatória de um determinado paciente frente ao desequilíbrio entre ventilação-perfusão e ao trabalho respiratório aumentado seja predeterminada pelos fatores citados.

Alterações na doença precoce

Até agora, preocupamo-nos com a função pulmonar em pacientes com doença estabelecida. Contudo, pouco pode ser feito para reverter a evolução da doença nesse grupo de pacientes, sendo o tratamento limitado à prevenção e ao controle de infecções respiratórias, ao alívio do broncospasmo e às medidas de reabilita-

ção. Os programas de reabilitação melhoram a qualidade de vida do paciente, apesar do fato de as alterações patológicas não poderem ser revertidas. Há muito interesse em identificar pacientes com doença inicial, na esperança de que as alterações possam ser estagnadas ou mesmo revertidas. Pelo menos, esses pacientes poderiam ser muito estimulados a cessar o fumo.

Foi salientado no Capítulo 1 que, como pouco da resistência das vias aéreas ocorre nas pequenas vias (inferiores a 2 mm de diâmetro), alterações fisiopatológicas podem não ser identificadas pelos testes de função habituais. Há algumas evidências de que as alterações precoces na DPOC ocorram nessas pequenas vias aéreas. Testes para avaliar a função dessas vias que estão sendo estudados são VEF_1, $FEF_{25-75\%}$, $FEF_{50\%}$, $FEF_{75\%}$ e volume de oclusão. O valor prático desses testes para detecção precoce de doença permanece incerto.

Tratamento de pacientes com DPOC

Embora seja fundamental que o paciente pare de fumar, isso nem sempre é conseguido. A exposição à poluição ocupacional e atmosférica deve ser reduzida tanto quanto possível. A bronquite crônica deve ser tratada com antibióticos e também com broncodilatadores quando houver componente reversível. Alguns médicos recomendam broncodilatadores para todos os pacientes. A reabilitação é útil na doença avançada.

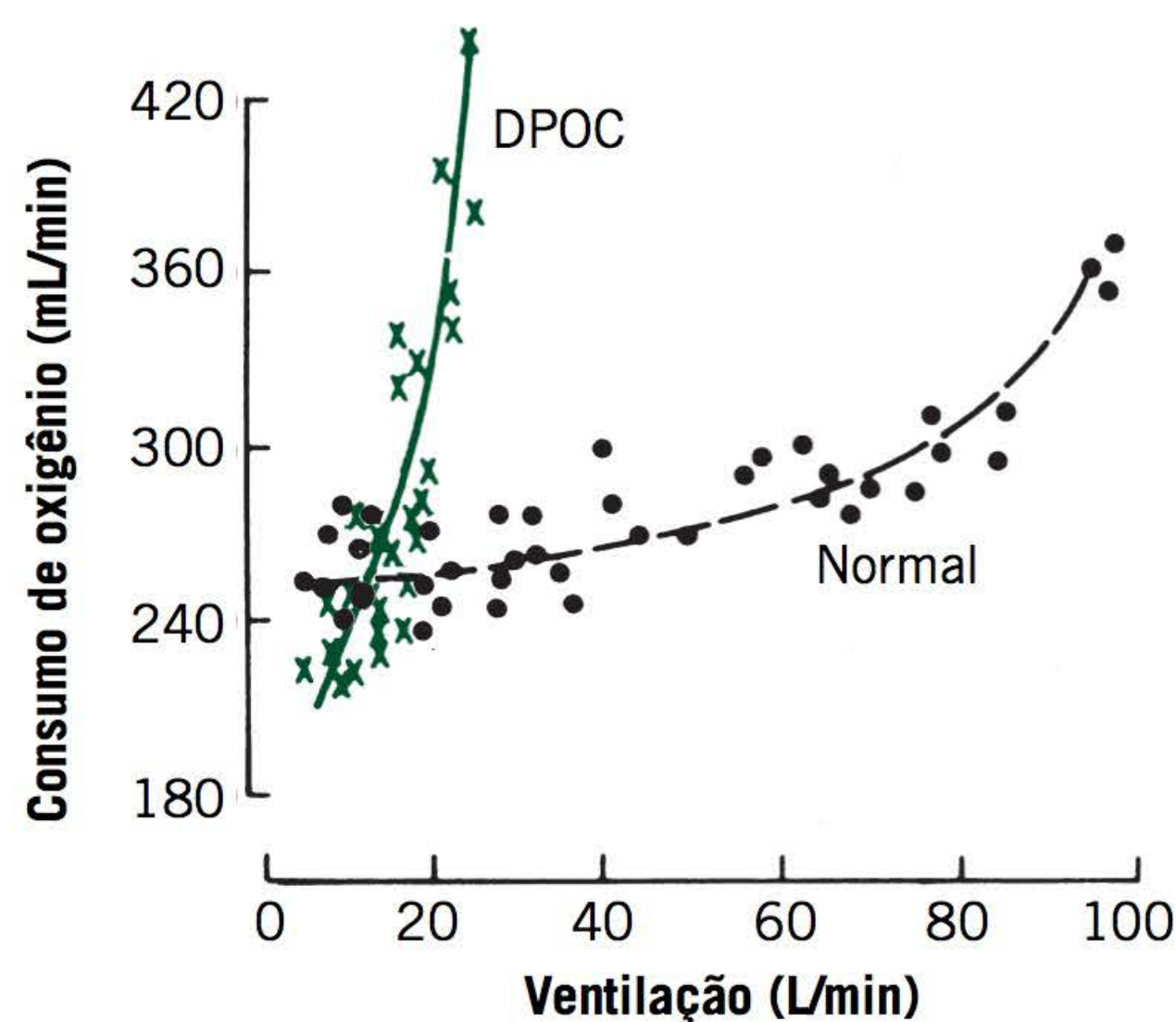



FIGURA 4.13

Consumo de oxigênio durante hiperventilação voluntária em pacientes com DPOC. Observe os altos valores em comparação aos indivíduos saudáveis. (De Cherniack RM, Cherniack L, Naimark A. *Respiration in Health and Disease*. 2nd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1972.)

Cirurgia redutora do volume pulmonar

A cirurgia para reduzir o volume de um pulmão hiperinsuflado pode ser valiosa em casos selecionados.* A base fisiológica é que a redução do volume aumenta a tração radial sobre as vias aéreas, ajudando a limitar a compressão dinâmica. Além disso, a musculatura inspiratória, especialmente o diafragma, é encurtada, o que melhora a sua eficiência mecânica. No início, priorizava-se a ressecção de bolhas, mas, na atualidade, bons resultados podem ser obtidos com enfisema extenso. O objetivo é remover áreas enfisematosas e avasculares, preservando as regiões próximas da normalidade. Critérios para cirurgia são um VEF_1 inferior a um terço do predito; heterogeneidade do enfisema demonstrada por tomografia e cintilografia; grande VR, CRF e CPT, e P_{CO_2} inferior a 55 mmHg. Em muitos casos, a melhora significativa dos testes de função pulmonar e da qualidade de vida percebida é esperada pelo menos durante um ano.

▶ ASMA

Esta doença se caracteriza pela hiper-reatividade das vias aéreas a vários estímulos e se manifesta por inflamação e estreitamento generalizado dessas vias, cuja gravidade se modifica espontaneamente ou como resposta a intervenções terapêuticas.

Patologia

A musculatura lisa das vias aéreas se torna hipertrofiada, contraindo vigorosamente durante uma crise e causando broncospasmo (Figura 4.1*B*). Também há hipertrofia das glândulas mucosas, edema da parede brônquica e extensa infiltração por linfócitos e eosinófilos (Figura 4.14). A quantidade e a consistência do muco são aumentadas, e o seu movimento é mais lento. Nos casos graves, as vias aéreas são obstruídas por tampões mucosos, os quais podem ser eliminados por meio da tosse. O escarro costuma ser escasso e esbranquiçado. Fibrose subepitelial é comum em pacientes com asma crônica, sendo parte do processo conhecido como remodelamento. Na asma não complicada, não há destruição de paredes alveolares, e as secreções brônquicas não são abundantes nem puru-

---

* N. de R.T.: Atualmente, a redução do volume pulmonar pode ser realizada também por broncoscopia, onde são ingeridas válvulas que colapsam áreas enfisematosas. Estudos sobre eficácia desta terapêutica estão sendo realizados.

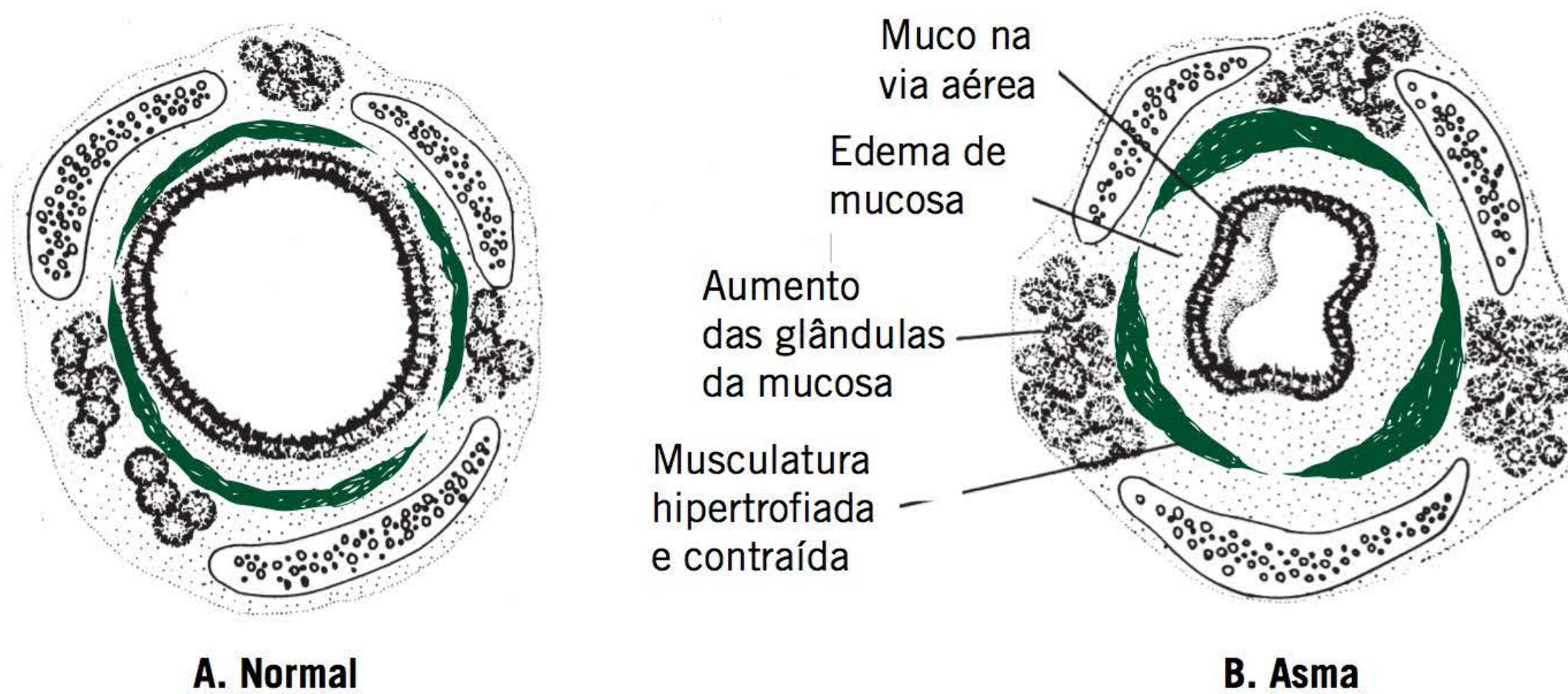



FIGURA 4.14

Parede brônquica na asma (esquemática). Observe a musculatura lisa hipertrofiada e contraída, o edema, a hipertrofia das glândulas mucosas e a secreção luminal.

lentas. Por vezes, o excesso de eosinófilos no escarro pode causar um aspecto purulento, o que pode ser erroneamente atribuído à infecção.

Patogênese

Muito progresso tem sido feito neste campo, e as afirmações a seguir poderão ser modificadas. Os dois achados que parecem comuns a todos os asmáticos são a hiper-reatividade brônquica e a inflamação das vias aéreas. Algumas pesquisas sugerem que a hiper-reatividade é consequente à inflamação, e alguns pesquisadores acreditam que a inflamação é responsável por todos os achados da asma: hiper-reatividade, edema, hipersecreção mucoide e infiltrado de células inflamatórias. Contudo, em alguns pacientes, é possível que haja uma anormalidade na regulação muscular do tônus das vias aéreas.

Estudos epidemiológicos indicam que, na maior parte dos casos, a asma começa na infância e que uma predisposição alérgica pode desempenhar um papel etiológico importante. Todavia, fatores ambientais parecem importantes, podendo ser responsáveis pelo aumento da prevalência de asma grave nos países industrializados nos últimos 20 a 40 anos. Uma exposição maior a infecções típicas da infância e à contaminação orofecal é associada a uma incidência menor de asma. Essas e outras observações formaram a base da "hipótese da higiene". Essa hipótese sugere que crianças em um estágio crítico do desenvolvimento que **não** são expostas a essas infecções típicas podem desenvolver uma predisposi-

ção alérgica e asma. Outras hipóteses que também tentam explicar o aumento da prevalência incluem a obesidade, a redução na atividade física e a exposição a poluentes atmosféricos.

O fator desencadeador da inflamação de via aérea nem sempre pode ser identificado. Em algumas circunstâncias, o fator é bem óbvio, como no caso de determinados antígenos em pessoas com asma alérgica (Figura 4.15). Contudo, em outros tipos de asma, como a induzida pelo exercício e a que segue infecções respiratórias virais, os fatores não são identificados. Também pode haver um papel para poluentes atmosféricos, especialmente nanopartículas eliminadas pelos canos de descarga de veículos automotivos.

As manifestações da asma não podem ser atribuídas a um único tipo celular ou mediador inflamatório. Eosinófilos, mastócitos, neutrófilos, macrófagos e basófilos, todos têm sido implicados. Também há evidência da contribuição de células não inflamatórias, como as células epiteliais e as neurais, em especial as neurais peptidérgicas. Alguns investigadores acreditam que os eosinófilos desempenham um papel central na maioria dos casos. Há, também, evidência da participação de linfócitos, sobretudo os do tipo T, pois eles respondem a antígenos específicos e são moduladores da função celular inflamatória.

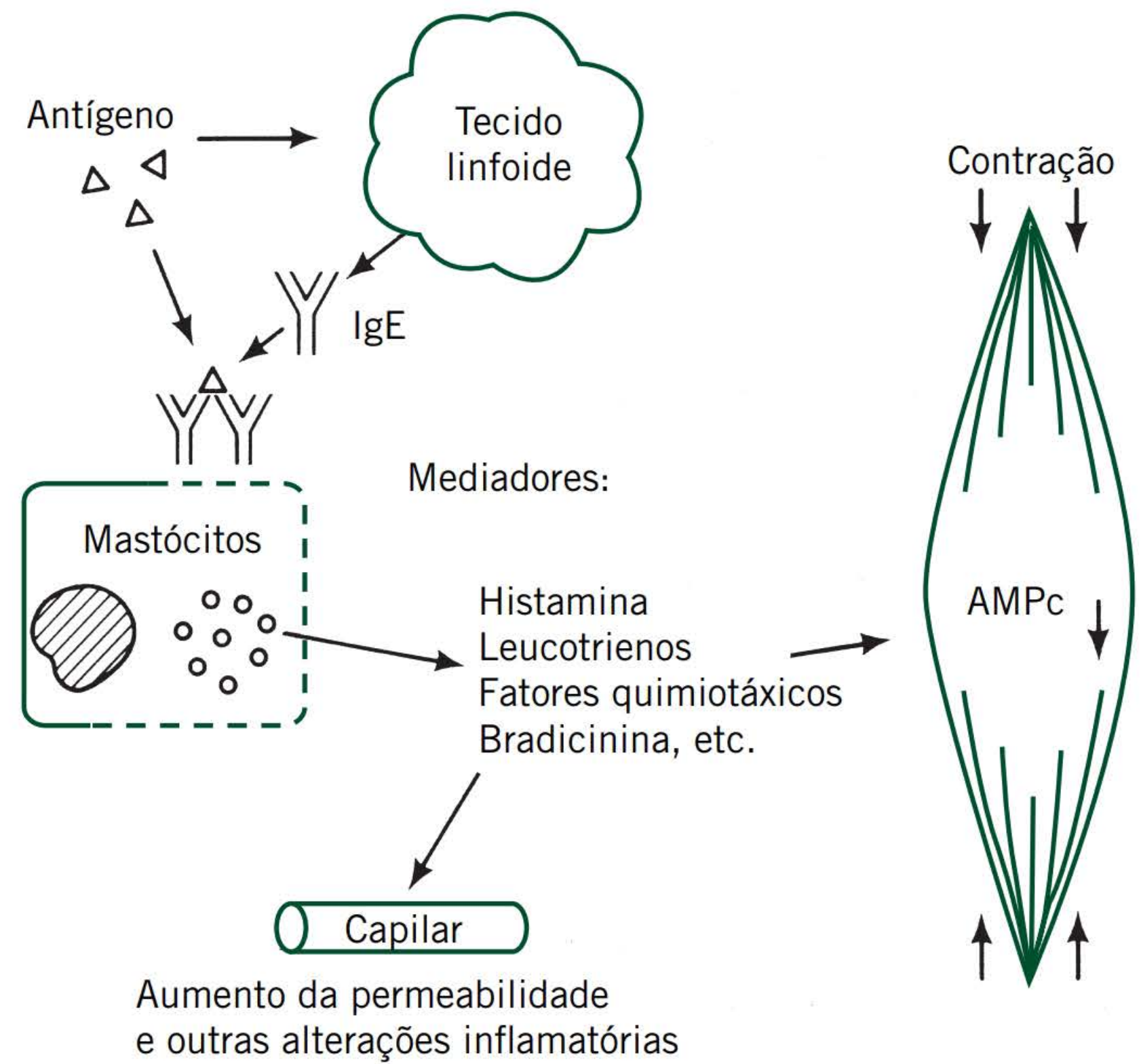



FIGURA 4.15

Algumas alterações patogênicas da asma alérgica. (Ver detalhes no texto.)

Muitos mediadores inflamatórios têm sido identificados na asma. As citocinas provavelmente são os mais importantes, em particular as associadas aos Th-2, a ativação das células T auxiliares. Essas citocinas são interleucina-3, IL-4, IL-5 e IL-13. Acredita-se que essas citocinas sejam responsáveis em parte pela modulação das funções celulares inflamatória e imunológica e pela sustentação da resposta inflamatória nas vias aéreas. Provavelmente, outros mediadores inflamatórios também atuem, em especial no broncospasmo agudo. Esses mediadores são os metabólitos do ácido araquidônico, como os leucotrienos e as prostaglandinas; o fator ativador das plaquetas (FAP); os neuropeptídeos; as espécies reativas do oxigênio; as cininas; a histamina; e a adenosina.

A asma também possui um componente genético. Estudos populacionais mostram que se trata de um distúrbio genético complexo, com influência de fatores tanto ambientais como genéticos. Os últimos não se devem a um gene único, sendo poligênicos. A associação da asma a vários lócus cromossômicos tem sido demonstrada por análise de acoplamento (*linkage analysis*).

Achados clínicos

A asma em geral se inicia na infância, mas pode ocorrer em qualquer idade. O paciente pode ter uma história de atopia, como rinite alérgica, eczema ou urticária. As crises asmáticas também podem estar relacionadas com alérgenos específicos, como, por exemplo, determinadas ervas e pelos de gatos. Nesse caso, afirma-se que o paciente tem asma alérgica.[*] Muitos pacientes têm aumento da IgE sérica total e de IgE específicas, além de eosinofilia periférica. Se não houver história de alergia, e se nenhum alérgeno externo puder ser identificado, o termo "asma não alérgica" é utilizado.

Em todos os asmáticos, há hiper-reatividade das vias aéreas, de forma que irritantes não específicos, como fumo, ar frio e exercício, causam sintomas. A hiper-reatividade pode ser testada medindo-se o VEF_1 ou a resistência das vias aéreas após exposição do paciente a concentrações crescentes de metacolina ou histamina inaladas. A concentração que causar 20% ou mais de queda no VEF_1 é chamada PC_{20} (concentração provocativa 20).[**]

[*] N. de R.T.: A asma alérgica também é conhecida como asma extrínseca, e a asma não alérgica, como intrínseca.

[**] N. de R.T.: Alguns laboratórios utilizam o carbacol para o teste de broncoprovocação. Em alguns centros, é usado o PD_{20} (dose cumulativa provocativa do agente que resulta em queda de 20% do VEF_1 inicial) como unidade do fármaco broncoprovocador.

O exercício pode desencadear crises, sobretudo em ambientes frios. Em alguns indivíduos, o ácido acetilsalicílico também pode causar crises, explicadas por inibição da via da ciclo-oxigenase. No caso do ácido acetilsalicílico, pode haver componente genético. O paciente pode ser assintomático entre as crises, embora a inflamação persista. Fatores psicológicos também são importantes.

Durante uma crise, o paciente pode ser extremamente dispneico, ortopneico e ansioso. Os músculos acessórios da respiração são utilizados. Os pulmões são hiperinsuflados, e sibilos musicais são audíveis em todos os campos. Há taquipneia, e pode haver pulso paradoxal (queda acentuada da pressão arterial sistólica e da pressão de pulso durante a inspiração). O escarro é escasso e viscoso. A radiografia torácica revela hiperinsuflação, sendo normal em outros aspectos.

O *status asmaticus* é um ataque que continua por horas ou mesmo dias sem remissão, apesar de terapia broncodilatadora. Há sinais de exaustão, desidratação e taquicardia importante. O tórax pode tornar-se perigosamente silencioso, e tratamento urgente é necessário.

Fármacos broncoativos

Os fármacos que previnem ou revertem o broncospasmo têm um papel fundamental no tratamento de pacientes asmáticos. Também são úteis em pacientes com bronquite crônica que apresentem obstrução reversível de vias aéreas.

Agonistas β-adrenérgicos

Há dois tipos de receptores β-adrenérgicos: β_1 existentes no coração e em outros lugares do organismo, os quais, ao serem estimulados, aumentam a frequência cardíaca e a contratilidade miocárdica; e os β_2 presentes nos brônquios, nos vasos sanguíneos e no útero, os quais, ao serem estimulados, relaxam a musculatura lisa. Na atualidade, são mais utilizados os β_2-agonistas parcial ou completamente seletivos do que os β_2-agonistas não seletivos. Os fármacos disponíveis são metaproterenol, albuterol,[*] terbutalina e pirbuterol. O tempo de ação desses agentes é de duração intermediária. Também estão disponíveis agentes com tempo de ação prolongado, como o formoterol e o salmeterol, mas eles devem sempre ser usados em combinação com corticoides inalatórios.[**] Esses fármacos se ligam aos receptores β_2, aumentando a atividade da adenilciclase e relaxando diretamente

[*] N. de R.T.: No Brasil, são comercializados o salbutamol (albuterol), o fenoterol e a terbutalina. O metaproterenol e o pirbuterol não estão disponíveis.

[**] N. de R.T.: A ação curta é de 4 a 6 horas, e a prolongada, de 10 a 12 horas.

a musculatura da via aérea. A adenilciclase age elevando o AMPc intracelular que está reduzido na crise asmática (Figura 4.14). Esses fármacos também atuam sobre o edema e a inflamação da via aérea. A ligação com os receptores β_2 da superfície das células inflamatórias tem efeitos anti-inflamatórios por inibir diretamente essa função celular. A resposta é dependente do grau de polimorfismo desses receptores.

Esses fármacos são administrados por aerossol, de preferência com nebulímetro pressurizado ou nebulizadores. No passado, havia uma preocupação com a possibilidade de taquifilaxia, em particular com a perda da capacidade de o fármaco reverter o broncospasmo se utilizado com muita frequência; porém, na atualidade, isso não é considerado importante.

Corticoides inalatórios

Os corticoides parecem possuir duas funções distintas: inibição das respostas inflamatória e imune e aumento da expressão e da função de receptores β. Corticoides inalatórios são cada vez mais utilizados no tratamento de asmáticos. Alguns clínicos acreditam que todos os pacientes asmáticos se beneficiam de corticoides inalatórios. Contudo, outros clínicos acreditam que pacientes com doença facilmente controlada por β_2-agonistas intermitentes ou por um plano de tratamento com base em sintomas não necessitam de corticoides. As diretrizes clínicas atuais recomendam o uso de corticoides em asmáticos que usam β-agonistas de resgate mais do que duas vezes por semana. Uma grande variedade de corticoides inalatórios está hoje disponível, os quais, se utilizados adequadamente, possuem mínima absorção sistêmica e quase sem efeitos colaterais graves.

FÁRMACOS BRONCOATIVOS PARA ASMA

Agonistas β-adrenérgicos
Tipos seletivos β_2 são os únicos utilizados na atualidade.
Formulações de ação prolongada são úteis no tratamento a longo prazo, sobremaneira em conjunto com corticoides inalatórios.
Formulações de ação curta são reservadas para tratamento de resgate.

Corticoides inalatórios
São administrados por aerossol e indicados frequentemente, exceto nos casos mais leves.

Fármacos auxiliares
Antileucotrienos, metilxantinas e cromolin podem ser adjuntos úteis.

Metilxantinas

O mecanismo de ação das metilxantinas, incluindo a teofilina e a aminofilina, é incerto. Elas têm propriedades anti-inflamatórias modestas. Também são broncodilatadoras, porém com potência de apenas cerca de um quarto dos β_2-agonistas. A medição dos níveis ajuda a definir a dose correta e a evitar efeitos colaterais.*

Anticolinérgicos

Há evidências da participação do sistema parassimpático na asma. Entretanto, os anticolinérgicos têm um efeito broncodilatador modesto somente em um subgrupo de asmáticos. Ao contrário, pacientes com DPOC e broncospasmo reversível respondem melhor a esses fármacos.

Cromoglicato e nedocromil**

Embora esses dois fármacos não sejam relacionados estruturalmente, parecem ter mecanismos de ação similares. Eles foram criados como estabilizadores de mastócitos (Figura 4.15), mas agora sabe-se que possuem efeitos muito mais amplos. Não são broncodilatadores, mas presumivelmente atuam bloqueando a inflamação nas vias aéreas.

Novas terapias

Na atualidade, estão disponíveis antagonistas dos receptores de leucotrienos e inibidores da 5-lipoxigenase, mas o seu papel clínico no tratamento da asma ainda não está claro. Costumam ser utilizados em crianças para se evitar os corticoides e podem ser particularmente benéficos na asma exacerbada por ácido acetilsalicílico e outros anti-inflamatórios não esteroides. Há alguma evidência do seu valor em asma grave e persistente. Outro fármaco recentemente introduzido é o omalizumabe, o qual é um anticorpo monoclonal contra IgE e pode ser um potente agente poupador de esteroides. Porém, ele custa caro.

* N. de R.T.: Atualmente é preconizado nível sérico terapêutico mais baixo (8 a 12 μg/mL).
** N. de R.T.: O nedocromil não é mais comercializado no Brasil.

Função pulmonar

Como na bronquite crônica e no enfisema, as alterações funcionais apresentam uma relação clara com a patologia da asma.

Capacidade ventilatória e mecânica

Na crise, todos os índices de fluxo expiratório são reduzidos de maneira significativa, a saber, VEF_1, VEF/CVF%, $FEF_{25-75\%}$, $FEF_{50\%}$ e $FEF_{75\%}$. Em geral, a CVF também é reduzida porque as vias aéreas fecham prematuramente durante uma expiração máxima. Entre as crises, em geral, observa-se alguma redução da capacidade ventilatória, ainda que o paciente se sinta bem.

A resposta desses índices aos broncodilatadores é muito importante na asma (Figura 4.16) e pode ser testada administrando-se salbutamol a 0,5% por aerossol durante dois minutos.* Na crise, a resposta típica é um aumento significativo de todos os índices, e o grau de mudança é uma medida valiosa da responsi-

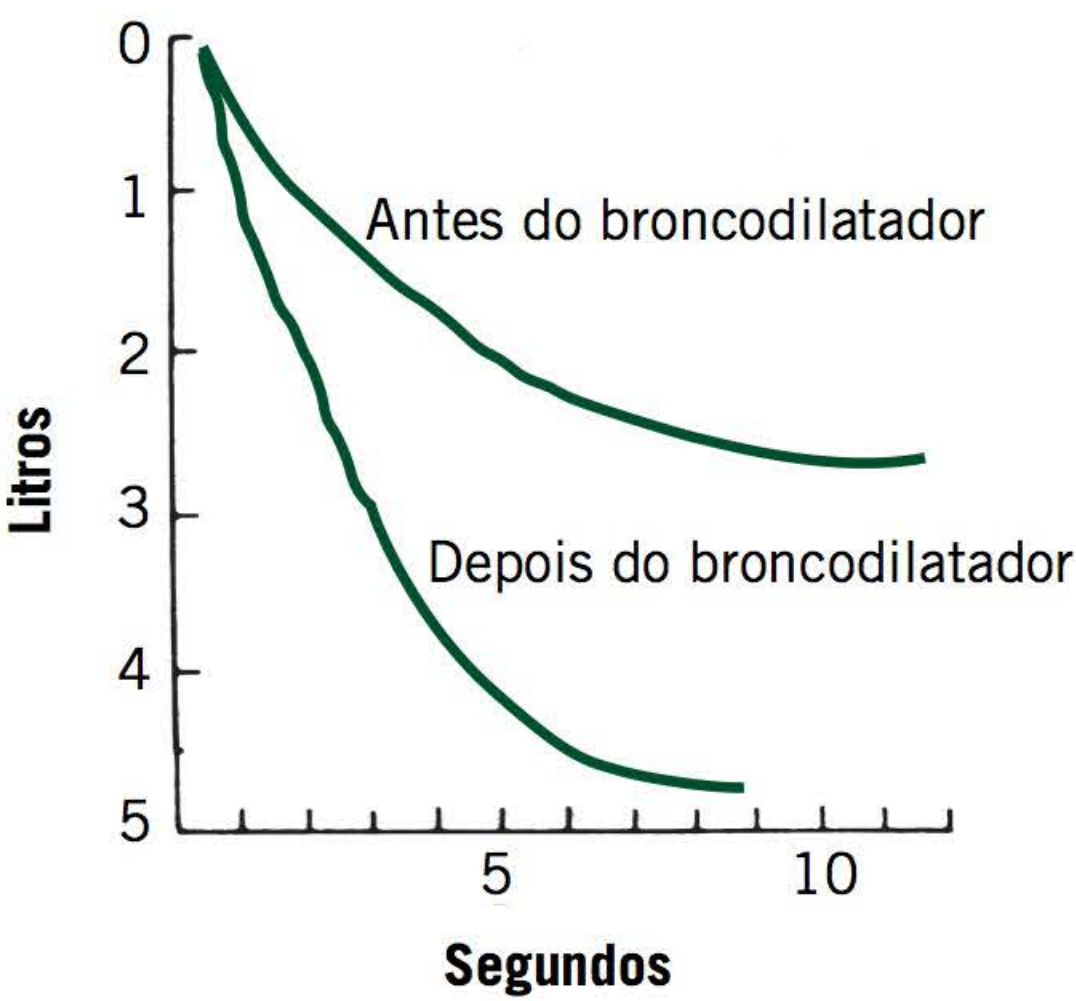



FIGURA 4.16

Exemplos de expiração forçada antes e depois do tratamento com broncodilatadores em pacientes com asma. Observe o aumento impressionante do VEF_1 e da capacidade vital. (De Bates DV, Macklem PT, Christie RV. *Respiratory Function in Disease*. 2nd ed. Philadelphia, PA, WB Saunders, 1971.)

* N. de R.T.: No Brasil, em vez de nebulização, prefere-se para teste de broncodilatação o uso de nebulímetro pressurizado (*spray*), por exemplo, salbutamol 400 µg.

vidade das vias aéreas. No *status asmaticus,* pouca alteração é encontrada, porque os brônquios se tornam irresponsivos. Pacientes em remissão mostram alguma melhora, embora discreta.

Há algumas evidências sugerindo que o grau de mudança do VEF_1 e da CVF após broncodilatadores indicam se o broncospasmo foi totalmente revertido. Na crise asmática, o VEF_1 e a CVF reduzem paralelamente, de forma que a VEF/CVF% permanece baixa e quase constante. No entanto, quando o tônus muscular da via aérea retorna ao normal, o VEF_1 responde mais rápido que a CVF, fazendo com que a VEF/CVF atinja o valor normal de 75%.

A curva fluxo-volume tem um padrão obstrutivo típico na asma, ainda que possa não exibir a aparência côncava do enfisema (ver Figura 1.8). Após a administração de broncodilatadores, o fluxo aéreo se eleva em todos os níveis dos volumes pulmonares, e a curva se desloca com a redução da CPT e do VR.

Os volumes pulmonares estáticos são aumentados, em especial valores de CRF e CPT, durante as crises. O aumento do VR é causado pelo fechamento prematuro das vias aéreas durante expiração máxima, o que se deve à elevação do tônus muscular liso, ao edema e à inflamação das paredes e à presença de secreções excessivas. A causa do aumento da CRF e da CPT não é plenamente conhecida. No entanto, parece haver algum grau de perda da retração elástica, pois a curva pressão-volume é deslocada para cima e para a esquerda (ver Figura 3.1). A curva tende a retornar ao normal após a administração de broncodilatadores. Há algumas evidências sugerindo que essa alteração nas propriedades elásticas seja consequente à mudança na tensão superficial alveolar. A elevação do volume pulmonar reduz a resistência, pois aumenta a tração radial sobre as vias aéreas. A CRF medida pela diluição do hélio é bem inferior à medida pela pletismografia corporal, o que reflete a oclusão das vias aéreas ou a demora das áreas pouco ventiladas em atingir o equilíbrio.

A resistência medida pela pletismografia é elevada, caindo após a administração de broncodilatadores. Provavelmente, o broncospasmo afeta as vias aéreas de todos os diâmetros. A relação entre condutância e pressão de retração elástica é muito alterada (Figura 4.10). Por meio da broncoscopia, pode-se visualizar diretamente o estreitamento das vias aéreas de grande e médio calibre.

Troca gasosa

A hipoxemia é comum na asma aguda grave e se deve ao desequilíbrio entre ventilação-perfusão ($\dot{V}_A/\dot{Q}$). Há ampla evidência de desigualdade ventilatória, comprovada por meio da medição com gases radioativos mostrando regiões

pouco ventiladas. Observa-se também desigualdade regional significativa do fluxo sanguíneo com reduções transitórias de fluxo a diferentes tempos em áreas distintas. O espaço morto fisiológico e o *shunt* fisiológico são muito altos.

Um exemplo da distribuição ventilação-perfusão de um asmático com 47 anos é mostrado na Figura 4.17. O paciente apresentava apenas sintomas leves no momento da medida. A distribuição é impressionantemente diferente do padrão normal mostrado na Figura 2.8. Observe, em especial, a distribuição bimodal com uma grande quantidade do fluxo sanguíneo (cerca de 25%) direcionado a unidades com $\dot{V}_A/\dot{Q}$ baixa (cerca de 0,1). Isso responde pela leve hipoxemia do paciente com a P_{O_2} arterial sendo 81 mmHg. Não há *shunt* puro (fluxo sanguíneo para alvéolos não ventilados), o que é surpreendente considerando-se os tampões mucosos, um achado típico da doença.

Quando o paciente recebe o broncodilatador isoproterenol por aerossol, há um aumento do $FEF_{25\text{-}75\%}$ de 3,4 para 4,2 litros/s. Portanto, houve algum alívio do broncospasmo. Essas alterações na distribuição ventilação-perfusão são mostradas na Figura 4.18. Observe que o fluxo sanguíneo para os alvéolos com baixa $\dot{V}_A/\dot{Q}$ aumentou de 25 para 50%, com uma queda na P_{O_2} arterial de 81 pa-

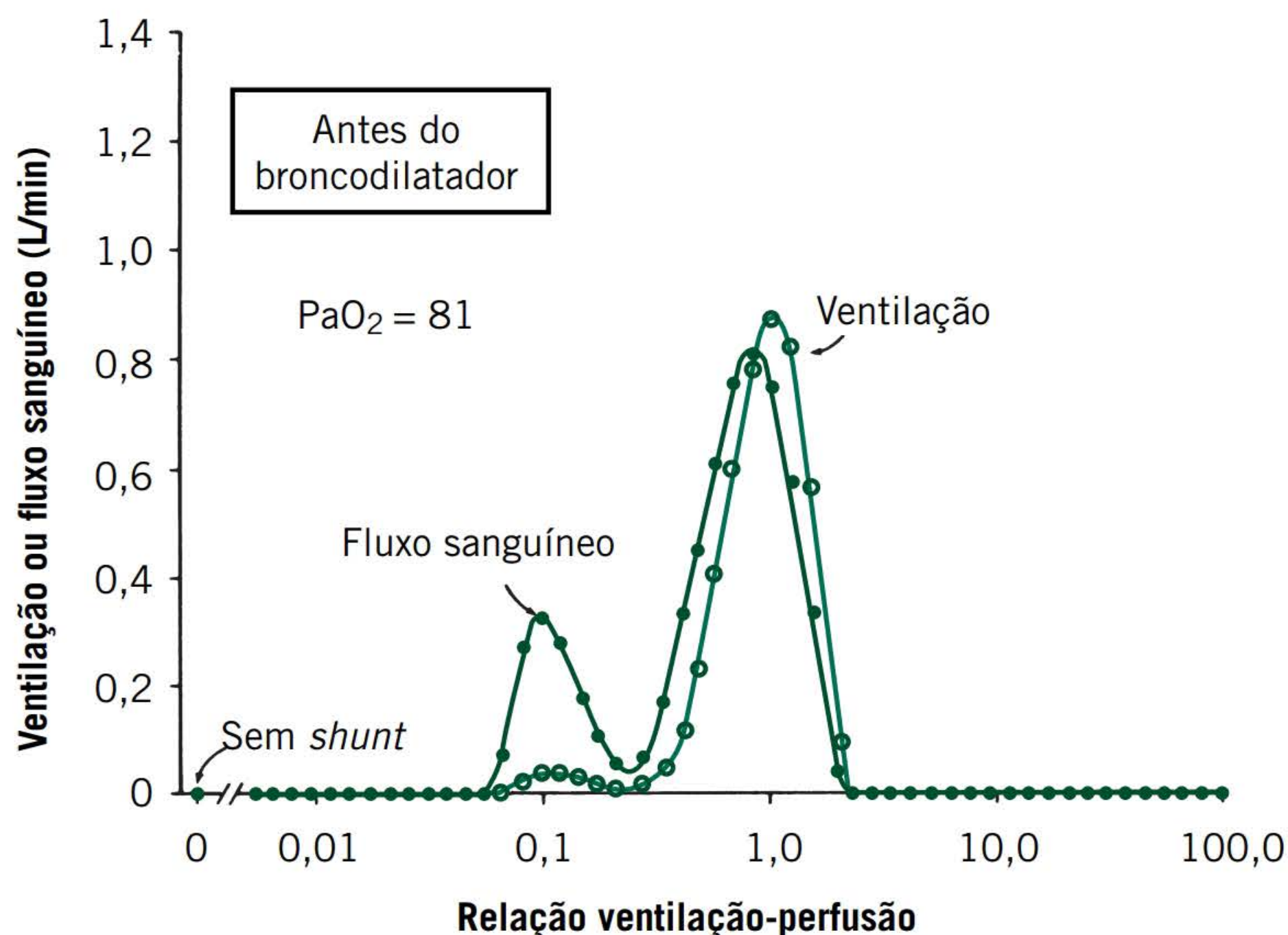



FIGURA 4.17

Distribuição das relações ventilação-perfusão em um paciente asmático. Observe o aspecto bimodal, com cerca de 25% do fluxo sanguíneo se direcionando para unidades com relações ventilação-perfusão em torno de 0,1.

ra 70 mmHg. A $\dot{V}_A/\dot{Q}$ média dos segmentos de menores valores aumentou levemente de 0,10 para 0,14, indicando que o aumento da ventilação nessas unidades foi ligeiramente superior ao do fluxo sanguíneo. Mais uma vez, não se identifica a presença de *shunt*.

Muitos broncodilatadores, como o isoproterenol, a aminofilina e a terbutalina, reduzem a P_{O_2} arterial em asmáticos. O mecanismo da piora da hipoxemia parece ser o alívio da vasoconstrição nas áreas pouco ventiladas. Essa vasoconstrição deve resultar da liberação de mediadores, assim como o broncospasmo. A queda na P_{O_2} é seguida dos aumentos no *shunt* fisiológico e no espaço morto. Contudo, na prática, os benefícios dos broncodilatadores superam em muito a desvantagem dessa pequena hipoxemia adicional.

A ausência de *shunt* (fluxo sanguíneo para regiões não ventiladas) nas Figuras 4.17 e 4.18 é surpreendente, em especial se considerada a grande presença de tampões mucosos nas vias aéreas de asmáticos submetidos à necropsia. A provável explicação é a ventilação colateral distal a bronquíolos completamente obstruídos. Isso é mostrado por esquemas na Figura 1.11. O mesmo mecanismo deve ocorrer nos pulmões de pacientes com bronquite crônica (ver a Figura 4.12, por exemplo).

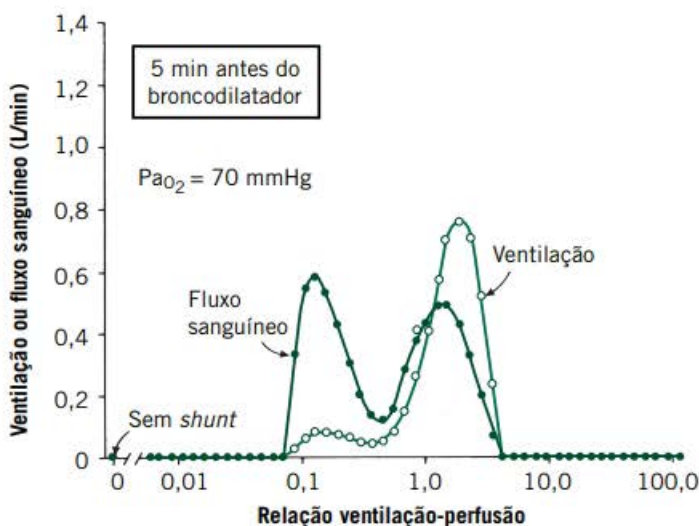



FIGURA 4.18

O mesmo paciente da Figura 4.17 após administração do broncodilatador isoproterenol por aerossol. Observe o aumento do fluxo sanguíneo para as unidades com baixas relações ventilação-perfusão e a consequente queda na P_{O_2} arterial.

A P_{CO_2} arterial nos asmáticos é normal ou baixa, pelo menos anterior a uma fase mais tardia da doença. A P_{CO_2} não se eleva porque a ventilação alveolar é aumentada para compensar o desequilíbrio entre ventilação-perfusão (comparar com a Figura 2.9). Em muitos pacientes, a P_{CO_2} pode ser 30 mmHg ou menos, resultado da estimulação de quimiorreceptores periféricos pela hipoxemia leve ou da estimulação de receptores intrapulmonares.

No *status asmaticus*, a P_{CO_2} arterial pode elevar-se, e o pH cair. Isso é um sinal ominoso que indica insuficiência respiratória iminente e a necessidade de tratamento intensivo urgente. Ventilação mecânica pode ser necessária (ver Capítulo 10). As mortes por asma parecem ter aumentado nos últimos anos, e a insuficiência respiratória é a causa principal. Outra causa pode ser a utilização excessiva de β_2-agonistas. Contudo, alguns asmáticos graves acabam sendo subtratados, porque os riscos da sua doença não são valorizados adequadamente.

A capacidade da difusão do monóxido de carbono é normal ou alta na asma não complicada. Se estiver reduzida, deve-se desconfiar da presença concomitante de enfisema. A razão do aumento da capacidade da difusão deve ser o grande volume pulmonar. A hiperinsuflação aumenta a capacidade da difusão em indivíduos saudáveis, provavelmente pelo aumento da interface alvéolo-capilar.

▶ OBSTRUÇÃO LOCALIZADA DA VIA AÉREA

Até agora este capítulo foi dedicado à obstrução generalizada das vias aéreas, tanto irreversível, como no enfisema e na bronquite crônica, quanto reversível, na asma (alguns casos de bronquite crônica podem mostrar reversibilidade). A obstrução localizada é menos comum e em geral causa deterioração funcional. A obstrução pode ser intraluminal, a partir da parede da via aérea, ou resultar de compressão extrínseca (Figura 4.1).

Obstrução traqueal

Pode ser causada pela aspiração de corpo estranho, por estenose traqueal após intubação traqueal e/ou traqueostomia e pela compressão por massas, como uma tireoide aumentada. Há um estridor inspiratório e expiratório, alterações nas curvas fluxo-volume inspiratória e expiratória (ver Figura 1.9) e ausência de resposta a broncodilatadores. Hipoventilação pode causar hipercapnia e hipoxemia (ver Figura 2.2).

Obstrução brônquica

É frequentemente causada por corpos estranhos, como, por exemplo, um amendoim aspirado. O pulmão direito é mais afetado, porque o brônquio-fonte esquerdo faz um ângulo mais agudo com a traqueia do que o brônquio-fonte direito. Outras causas comuns são tumores brônquicos, malignos ou benignos, e a compressão extrínseca por linfonodomegalias. Essa última causa afeta sobretudo o brônquio lobar médio, por causa das suas relações anatômicas.

Se a obstrução for completa, ocorrerá atelectasia por absorção, pois a soma de todas as pressões parciais dos gases do sangue venoso misto é inferior à dos gases alveolares (ver *Fisiologia respiratória: princípios básicos*, 9ª ed., p. 175-176). O lobo colapsado é visível radiologicamente, e hiperinsuflação compensatória do pulmão adjacente e deslocamento cisural também podem ser vistos. A perfusão do pulmão não ventilado é reduzida pela vasoconstrição hipóxica e também pelo aumento da resistência vascular pulmonar, esta última causada pelos efeitos mecânicos do pulmão reduzido sobre os vasos extra-alveolares e capilares. Contudo, o fluxo sanguíneo residual contribui para a hipoxemia. O teste mais sensível é o gradiente alvéolo-arterial de O_2 a 100% (ver Figura 2.6). Infecção pode complicar obstrução localizada e causar abscesso pulmonar. Se a obstrução for em um brônquio segmentar ou menor, pode não ocorrer atelectasia por causa da ventilação colateral (ver Figura 1.11).

FIQUE ATENTO

1. A doença pulmonar obstrutiva crônica é bastante comum e pode ser muito incapacitante. Os pacientes têm enfisema, bronquite crônica ou uma mistura das duas.
2. O enfisema é uma doença parenquimatosa caracterizada pela destruição das paredes alveolares, perda da retração elástica e compressão dinâmica das vias aéreas.
3. A bronquite crônica é um processo inflamatório das vias aéreas acompanhado de produção excessiva de muco. O parênquima pulmonar é normal ou próximo disso.
4. A asma se caracteriza por hiper-reatividade das vias aéreas acompanhada de inflamação. O grau do estreitamento das vias aéreas é variável.
5. Todas as doenças citadas causam modificações significativas na expiração forçada reduzindo VEF_1, CVF e VEF_1/CVF.
6. A asma pode ser tratada efetivamente com broncodilatadores, como os β_2-agonistas adrenérgicos e os corticoides inalatórios.

TESTE SEU CONHECIMENTO

1. Qual é a forma de enfisema que predomina nos ápices?

a) A causada por deficiência de α_1-antitripsina.
b) Enfisema centriacinar.
c) Enfisema panacinar.
d) Enfisema parasseptal.
e) Enfisema unilateral.

2. Uma hipótese atual para a patogênese do enfisema é:

a) Dano aos capilares pulmonares, causado por pressões alveolares aumentadas.
b) Estimulação crônica das glândulas mucosas pelo fumo.
c) Destruição da elastina e do colágeno pulmonar pela ação excessiva da elastase neutrofílica.
d) Quantidade excessiva de exercício.
e) Hiperventilação a grandes altitudes.

3. A deficiência de α_1-antitripsina:

a) Causa bronquite grave associada a enfisema.
b) Causa enfisema em pacientes relativamente jovens.
c) É causada por infecções ocorridas na infância.
d) É comum em heterozigotos para o gene Z.
e) É mais acentuada nos ápices pulmonares.

4. Pacientes com DPOC tipo A (ao contrário dos do tipo B) apresentam:

a) Tosse mais frequente e mais produtiva.
b) Menores volumes pulmonares.
c) Redução da retração elástica pulmonar.
d) Mais hipoxemia.
e) Maior tendência a desenvolver *cor pulmonale*.

5. Em um paciente com bronquite grave e enfisema, qual dos itens seguintes deverá ser normal?

a) VEF_1.
b) CVF.
c) VEF_1/CVF.
d) $FEF_{25-75\%}$.
e) Nenhum dos anteriores.

6. O principal responsável pela hipoxemia na DPOC é:

a) Hipoventilação.
b) Redução da capacidade de difusão.
c) Desequilíbrio entre ventilação-perfusão.
d) *Shunt*.
e) Anormalidade na hemoglobina circulante.

7. Quando se administra um broncodilatador a um paciente em crise asmática, qual dos itens a seguir se reduz de forma característica?

a) VEF_1.
b) VEF_1/CVF%.
c) CVF.
d) $FEF_{25\text{-}75\%}$.
e) CRF.

8. A respeito da utilização dos agonistas β-adrenérgicos na asma:

a) Os agonistas seletivos β_1 são preferíveis em relação aos β_2-agonistas.
b) Relaxam a musculatura lisa brônquica, reduzindo a concentração de adenilciclase.
c) Reduzem a concentração intracelular de AMPc.
d) Reduzem a resistência das vias aéreas.
e) São administrados como comprimidos por via oral.

5 DOENÇAS RESTRITIVAS

As doenças restritivas são aquelas nas quais a expansão pulmonar é restringida por alterações parenquimatosas, pleurais, da parede torácica ou do aparato neuromuscular. Elas se caracterizam pela redução da capacidade vital e por volumes pulmonares em repouso reduzidos (geralmente), mas com resistência (em relação ao volume pulmonar) normal. Portanto, essas doenças são diferentes das doenças obstrutivas puras, ainda que possa ocorrer um misto de padrões restritivos e obstrutivos.

DOENÇAS DO PARÊNQUIMA PULMONAR

A expressão reflete o tecido alveolar do pulmão. Uma revisão breve da estrutura alveolar é pertinente.

Estrutura da parede alveolar

A Figura 5.1 mostra a microscopia eletrônica de um capilar da parede alveolar. As estruturas através das quais o oxigênio passa desde o alvéolo até a hemoglobina são a camada superficial do surfactante pulmonar (não mostrada nesta preparação), o epitélio alveolar, o interstício, o endotélio capilar, o plasma e o eritrócito.

Tipos celulares

Os vários tipos celulares têm funções diferentes e respostas distintas ao dano.

Células epiteliais tipo I

Essa é a célula básica da estrutura da parede alveolar; suas longas extensões protoplasmáticas recobrem quase inteiramente a superfície alveolar (Figura 5.1). A principal função dessa célula é a sustentação mecânica. Raras vezes se divide e não é muito ativa metabolicamente. Quando as células tipo I são lesadas, elas são substituídas por células epiteliais tipo II, as quais se transformam depois em células tipo I.

Células epiteliais tipo II

Essa é uma célula com forma aproximada de glóbulo (Figura 5.2) que dá pouca sustentação estrutural à parede alveolar, mas é metabolicamente ativa. A microscopia eletrônica mostra os corpos lamelares e seus fosfolipídeos. Os fosfolipídeos são formados no retículo endoplasmático, passam através do complexo de Golgi e, por fim, são expulsos para o espaço alveolar, onde formam o surfactante (ver *Fisiologia respiratória: princípios básicos*, 9ª ed., p. 118). Depois da lesão da parede alveolar, as células tipo II se multiplicam com rapidez, recobrem a superfície alveolar e se transformam nas células tipo I. Também tem sido descrita uma célula tipo III, mas, por ser rara, a sua função não é conhecida.

Macrófago alveolar

Essa célula se localiza em torno da parede alveolar, fagocitando bactérias e partículas estranhas. A célula contém lisossomos que digerem o material engolfado.

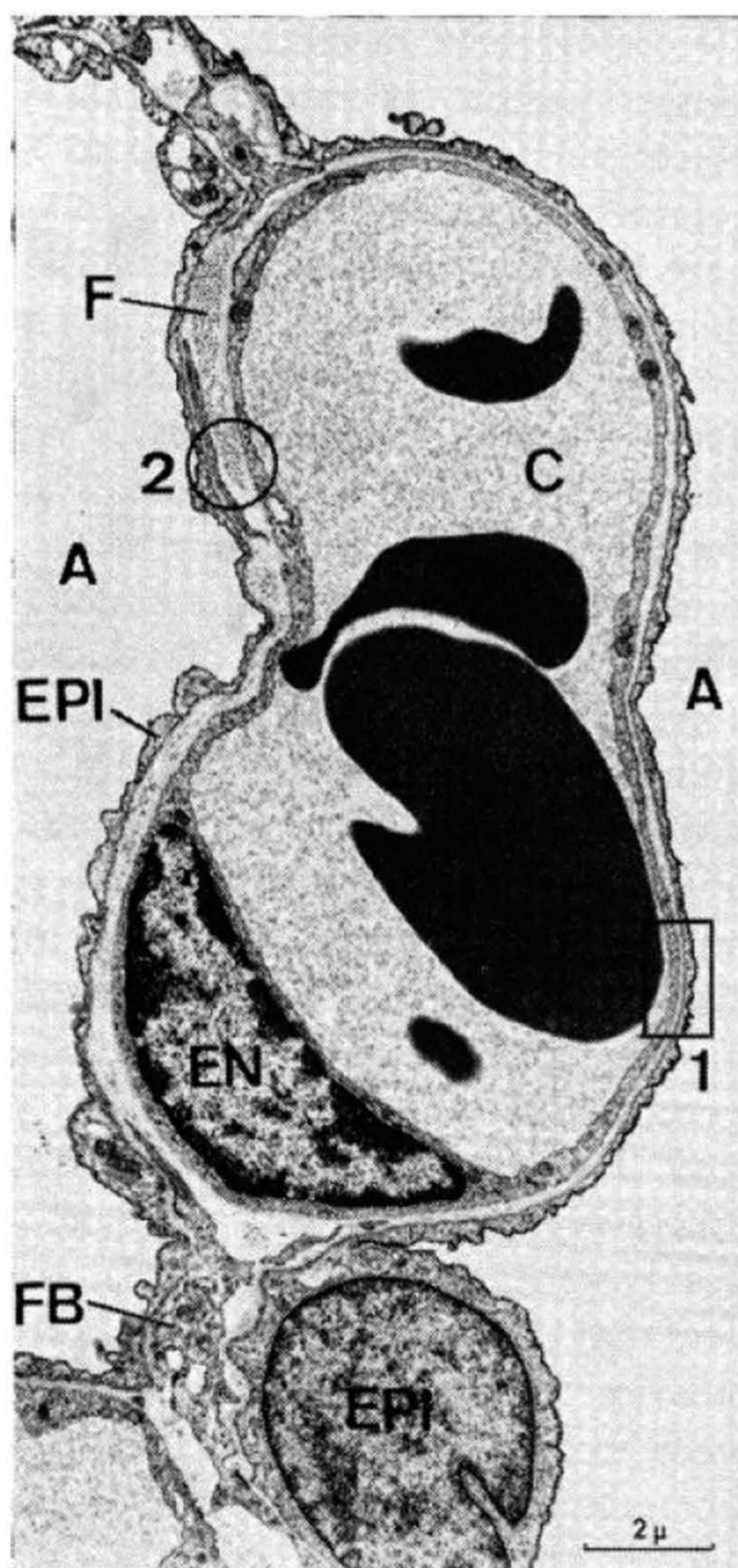



FIGURA 5.1

Microscopia eletrônica de parte de uma parede alveolar. A, espaço alveolar; EPI, núcleo e citoplasma de célula epitelial alveolar tipo I; C, lúmen capilar; EN, núcleo de célula endotelial; FB, fibroblasto; F, fibrilas de colágeno; 1, região fina da membrana alvéolo-capilar; 2, região espessa da membrana alvéolo-capilar. (De Weibel ER. Morphological basis of alveolar-capillary gas exchange. *Physiol Rev* 1973; 53: 419-495.)

Fibroblasto

Essa célula sintetiza colágeno e elastina, os quais são componentes do interstício da parede alveolar. Depois de várias agressões por doenças, grande quantidade de colágeno e elastina pode ser depositada, causando fibrose intersticial.

Interstício

Preenche o espaço entre o epitélio alveolar e o endotélio capilar. A Figura 5.1 mostra que o interstício é mais fino do lado capilar, onde é formado somente pela fusão das membranas basais das paredes epitelial e endotelial. Do outro lado do capilar, o interstício é maior e contém fibrilas de colágeno, tipo I. O lado mais espesso é basicamente responsável pela troca de líquido através do endotélio, e o lado mais fino é responsável pela maior parte da troca gasosa (ver Figura 6.1).

FIGURA 5.2

Microscopia eletrônica da célula epitelial tipo II (x 10.000). Observe os corpos lamelares (CL); os núcleos grandes; as microvilosidades (setas), concentradas na borda da célula, e o citoplasma rico em organelas. A imagem no topo, à direita, é uma micrografia eletrônica mostrando a visão superficial de uma célula tipo II com sua distribuição característica de microvilosidades (x 3.400). (De Weibel ER, Gil J. Estructurefunction relationships at the alveolar level. In: West JB. Ed. *Bioengineering Aspects of the Lung*. New York, NY: Marcel Dekker, 1977.)

O interstício está presente em todo o pulmão, em especial nos espaços perivasculares e peribrônquicos, em torno dos grandes vasos sanguíneos e das vias aéreas e no septo interlobular. O interstício da parede alveolar é contíguo com o dos espaços perivasculares (ver Figura 6.1) e é a rota pela qual os líquidos são drenados dos capilares até os linfáticos.

Fibrose pulmonar intersticial difusa

A nomenclatura dessa doença é confusa. Os sinônimos são fibrose pulmonar idiopática, pneumonia intersticial e alveolite fibrosante criptogênica.* Alguns clínicos reservam a expressão "fibrose" para os estágios mais tardios da doença. As alterações da função pulmonar serão detalhadas por serem típicas de muitas outras doenças abordadas adiante, neste capítulo.

Patologia

O achado principal é um espessamento do interstício da parede alveolar. Há infiltração de linfócitos e células plasmáticas no início. Mais tarde, aparecem fibroblastos que depositam feixes espessos de colágeno (Figura 5.3). Essas alterações podem ser irregulares no pulmão. Em alguns pacientes, no início da doença, forma-se um exsudato celular no interior dos alvéolos, constituído por macrófagos e outras células mononucleares. Isso é chamado "descamação". A arquitetura alveolar pode ser destruída, e a consequente cicatrização pode levar à formação de múltiplos espaços císticos aerados. Esses espaços são formados pela dilatação de bronquíolos terminais e respiratórios levando a um padrão conhecido como pulmão em "favo de mel" (faveolamento).

Patogênese

É desconhecida, porém, em alguns casos, há evidências de reação imune.

Achados clínicos

Não é uma doença comum e tende a afetar indivíduos na idade adulta inicial ou tardia. Os pacientes se apresentam com dispneia e taquipneia superficial. A disp-

* N. de R.T.: O nome recomendado hoje é Fibrose Pulmonar Idiopática – uma doença específica, com padrão radiológico e patológico característicos (pneumonite intersticial usual), onde não há evidência concomitante de doença do tecido conectivo, uso de medicamentos ou exposições inalatórias que poderiam explicar este quadro.

neia é mais significativa durante o exercício (comparar com a Figura 3.3). Tosse seca e irritante é frequente.

Nos casos graves, pode haver cianose em repouso, que piora com exercício. Estertores crepitantes, em especial teleinspiratórios, são auscultados nos dois pulmões. Baqueteamento digital é comum. Na radiografia torácica (Figura 5.4), observa-se um infiltrado reticular ou reticulonodular, preferencialmente nas bases. Consolidações irregulares próximas ao diafragma podem dever-se a colapso alveolar nas bases. No estágio tardio da doença, muitas vezes se identifica o padrão de faveolamento, o qual é causado por múltiplos espaços aéreos circundados por tecido espessado. Os pulmões em geral tipicamente são pequenos e os diafragmas estão elevados.

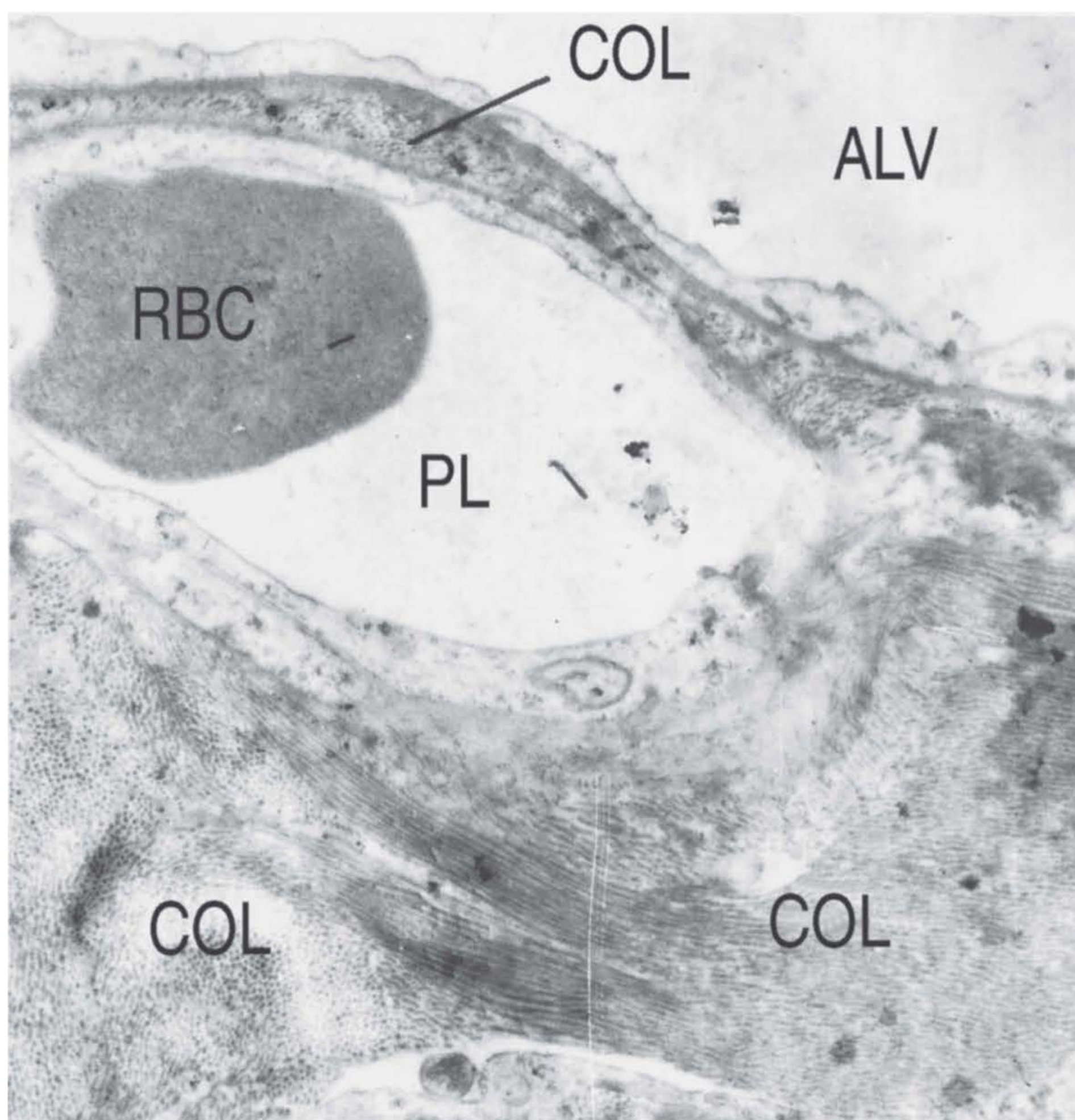



FIGURA 5.3

Microscopia eletrônica de um paciente com fibrose intersticial difusa. Observe os feixes espessos de colágeno. COL, colágeno; ALV, espaço alveolar; ERI, eritrócito; PL, plasma. Comparar com a Figura 5.1. (De Gracey DR, Divertie MD, Brown AL, Jr. Alveolar-capillary membrane in idiopathic interstitial pulmonary fibrosis. Electron microscopic study of 14 cases. *Am Rev Respir Dis* 1968; 98: 16-21.)

Cor pulmonale ou pneumonia podem complicar o quadro, e o paciente pode desenvolver insuficiência respiratória como evento terminal. Em geral, a doença é insidiosa, embora uma forma aguda possa ocorrer.

Função pulmonar

Capacidade ventilatória e mecânica

A espirometria revela um padrão restritivo típico (ver Figura 1.2). A CVF é muito reduzida, mas o gás é expirado tão rapidamente que, mesmo o VEF_1 sendo baixo, a VEF/CVF% pode exceder o valor normal. A forma quase quadrada do espirograma da expiração forçada contrasta de maneira impressionante com o padrão obstrutivo (comparar com a Figura 4.16). O $FEF_{25-75\%}$ é normal ou alto. Na curva fluxo-volume, não se observa o aspecto escavado da doença obstrutiva, e o fluxo está acima do normal, se comparado ao volume pulmonar absoluto. Isso é mostrado na Figura 1.5, onde se vê que o ramo descendente na doença restritiva se localiza acima da curva normal.

FIGURA 5.4

Radiografia de tórax de um paciente com fibrose pulmonar intersticial. Observe o gradil costal e o pulmão pequeno e contraído, e os diafragmas elevados. Compare com a aparência normal nas Figuras 4.8A e 4.9A. A opacificação do tecido pulmonar é vista sobretudo na base direita.

Todos os volumes são reduzidos, destacando-se CPT, CRF e VR, porém as proporções relativas são mais ou menos preservadas. A curva pressão-volume é achatada e deslocada para baixo (ver Figura 3.1), tanto que a qualquer volume a pressão transpulmonar é muito alta. A pressão de retração elástica máxima gerada no nível da CPT é mais alta do que o normal. A resistência é normal ou baixa quando relacionada com o volume pulmonar.

Esses resultados são consistentes com a patologia de fibrose das paredes alveolares (Figuras 2.5 e 5.3). O tecido fibrótico reduz a distensibilidade pulmonar da mesma forma que uma cicatriz cutânea reduz a extensibilidade da pele. Por isso, os volumes são pequenos, e as pressões necessárias para distender o pulmão são muito altas. As vias aéreas não são propriamente envolvidas, mas podem acabar se estreitando pela redução do volume pulmonar. Contudo, a resistência é normal ou mesmo reduzida a um dado volume pulmonar, pois as forças retráteis exercidas pelo parênquima sobre as vias aéreas são muito altas (Figura 5.5). A correlação patológica desse achado é o aspecto de faveolamento causado pela dilatação de bronquíolos terminais e respiratórios, circundados por tecido cicatricial espessado.

Troca gasosa

A P_{O_2} e a P_{CO_2} arteriais são reduzidas, e o pH é normal. Em geral, a hipoxemia em repouso é leve até que se atinja uma fase mais avançada da doença. Entretanto, durante o exercício, a P_{O_2} cai de forma drástica e a cianose se torna evidente. Na doença bem estabelecida, o espaço morto fisiológico e o *shunt* fisiológico estão aumentados.

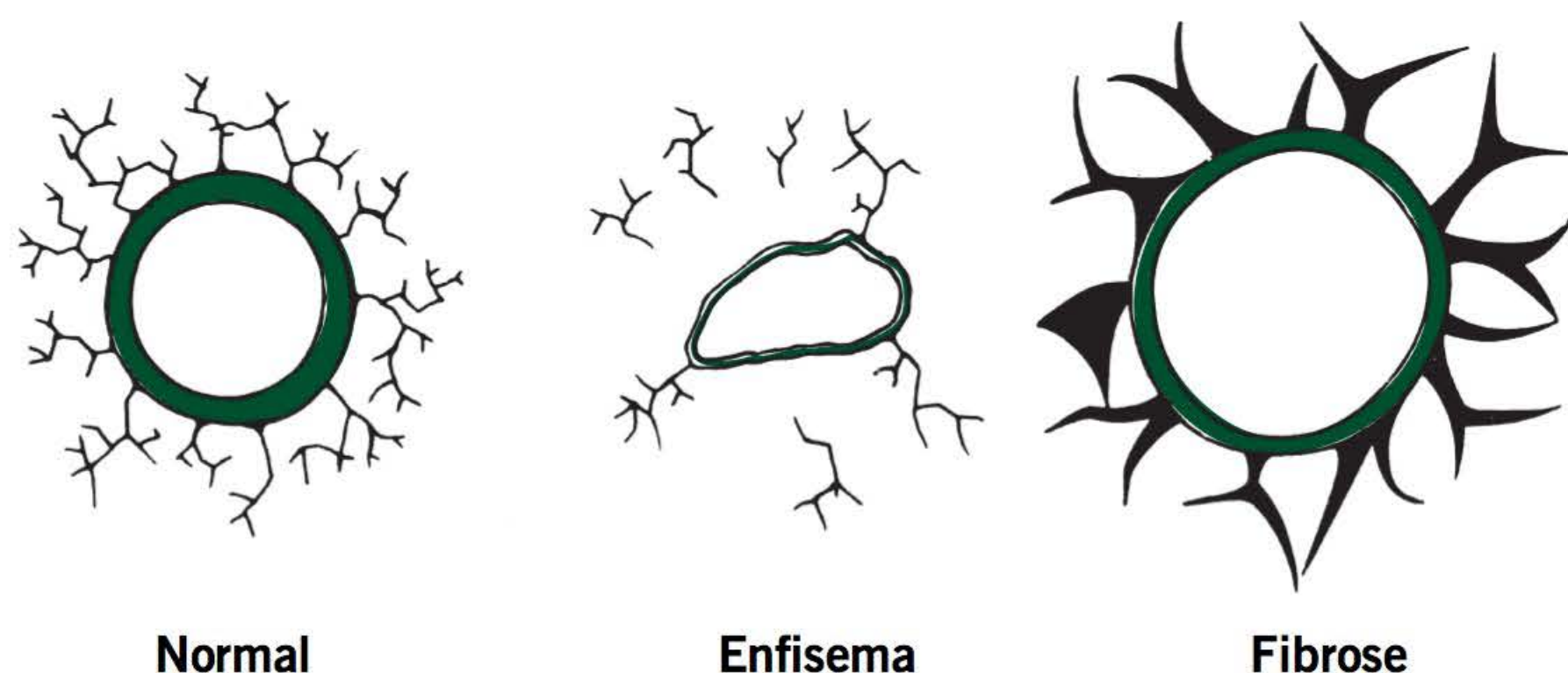



FIGURA 5.5

Calibre da via aérea no enfisema e na fibrose intersticial. No enfisema, as vias aéreas tendem ao colapso pela perda da tração radial. Ao contrário, na fibrose, a tração radial é excessiva, resultando em um calibre aumentado se relacionado com o volume pulmonar.

A contribuição da redução da capacidade de difusão e do desequilíbrio entre ventilação-perfusão ($\dot{V}_A/\dot{Q}$) para a hipoxemia tem sido motivo de debate há muito tempo. É natural se alegar que a histologia mostrada nas Figuras 2.5 e 5.3 reduz a difusão do oxigênio do alvéolo ao capilar, porque o espessamento da barreira pode ser aumentado muitas vezes (comparar com a Figura 5.1). Além disso, a piora da hipoxemia durante o exercício também é compatível com a redução da capacidade de difusão, pois há redução do tempo de trânsito do eritrócito dentro do capilar (Figura 2.4).

ACHADOS DA FUNÇÃO PULMONAR NA FIBROSE INTERSTICIAL DIFUSA

- Dispneia e taquipneia superficial.
- Redução de todos os volumes pulmonares.
- Relação VEF_1/CVF normal ou mesmo aumentada.
- Resistência de via aérea normal ou baixa se relacionada com o volume pulmonar.
- Complacência pulmonar reduzida.
- Pressão intrapleural muito negativa em razão da CPT.
- Hipoxemia arterial, principalmente causada por desequilíbrio $\dot{V}_A/\dot{Q}$.
- Defeito de difusão contribuindo para a hipoxemia durante exercício.
- P_{CO_2} arterial normal ou baixa.
- Redução da capacidade de difusão do monóxido de carbono.
- Aumento da resistência vascular pulmonar.

Contudo, atualmente, sabe-se que a redução da capacidade de difusão não é a causa principal de hipoxemia nesses pacientes. Em primeiro lugar, o pulmão possui uma grande reserva de difusão, pois a P_{O_2} do sangue é transferida para o gás alveolar muito cedo no trânsito do eritrócito através do capilar (ver Figura 2.4). Além disso, esses pacientes têm um grande desequilíbrio entre ventilação-perfusão. Como poderia ser diferente com a desorganização estrutural mostrada nas Figuras 2.5 e 5.3? Essas desigualdades têm sido demonstradas pelo teste de eliminação do nitrogênio com respiração única e pelas medidas funcionais regionais com gases radioativos.

Para esclarecer qual dos dois mecanismos é mais importante, é necessário medir o grau de desequilíbrio $\dot{V}_A/\dot{Q}$ e determinar o quanto da hipoxemia pode ser atribuída a esse mecanismo. Isso foi feito por meio da técnica de eliminação dos múltiplos gases inertes em uma série de pacientes com doença pulmonar intersticial. A Figura 5.6 mostra que a hipoxemia em repouso pode ser explicada pelo

desequilíbrio $\dot{V}_A/\dot{Q}$ nesses pacientes. Contudo, a Figura 5.7 mostra que, durante o exercício, a P_{O_2} alveolar observada foi geralmente mais baixa do que o valor esperado pelo desequilíbrio $\dot{V}_A/\dot{Q}$, e, portanto, uma causa adicional de hipoxemia deve estar presente. A mais provável nesses pacientes é a redução da capacidade de difusão. No entanto, a hipoxemia causada pela redução da capacidade de difusão somente esteve presente durante o exercício, e mesmo assim respondeu por apenas um terço do gradiente alvéolo-arterial de O_2.

A P_{CO_2} arterial baixa nesses pacientes (em geral em torno ou abaixo de 30 mmHg) ocorre a despeito do desequilíbrio $\dot{V}_A/\dot{Q}$ e é causada por um aumento da ventilação alveolar (comparar com a Figura 2.9). A causa desse aumento da ventilação é incerta. Há evidências de anormalidades no controle da ventilação, devido à estimulação de receptores intrapulmonares (ver o texto adiante). A estimulação dos quimiorreceptores periféricos pela hipoxemia também pode ser um fator. O pH arterial é normal em repouso, mas pode aumentar muito durante o exercício, pois ocorre hiperventilação, o que justifica a alcalose respiratória (comparar com a Figura 3.3), ainda que também possa ocorrer acidose

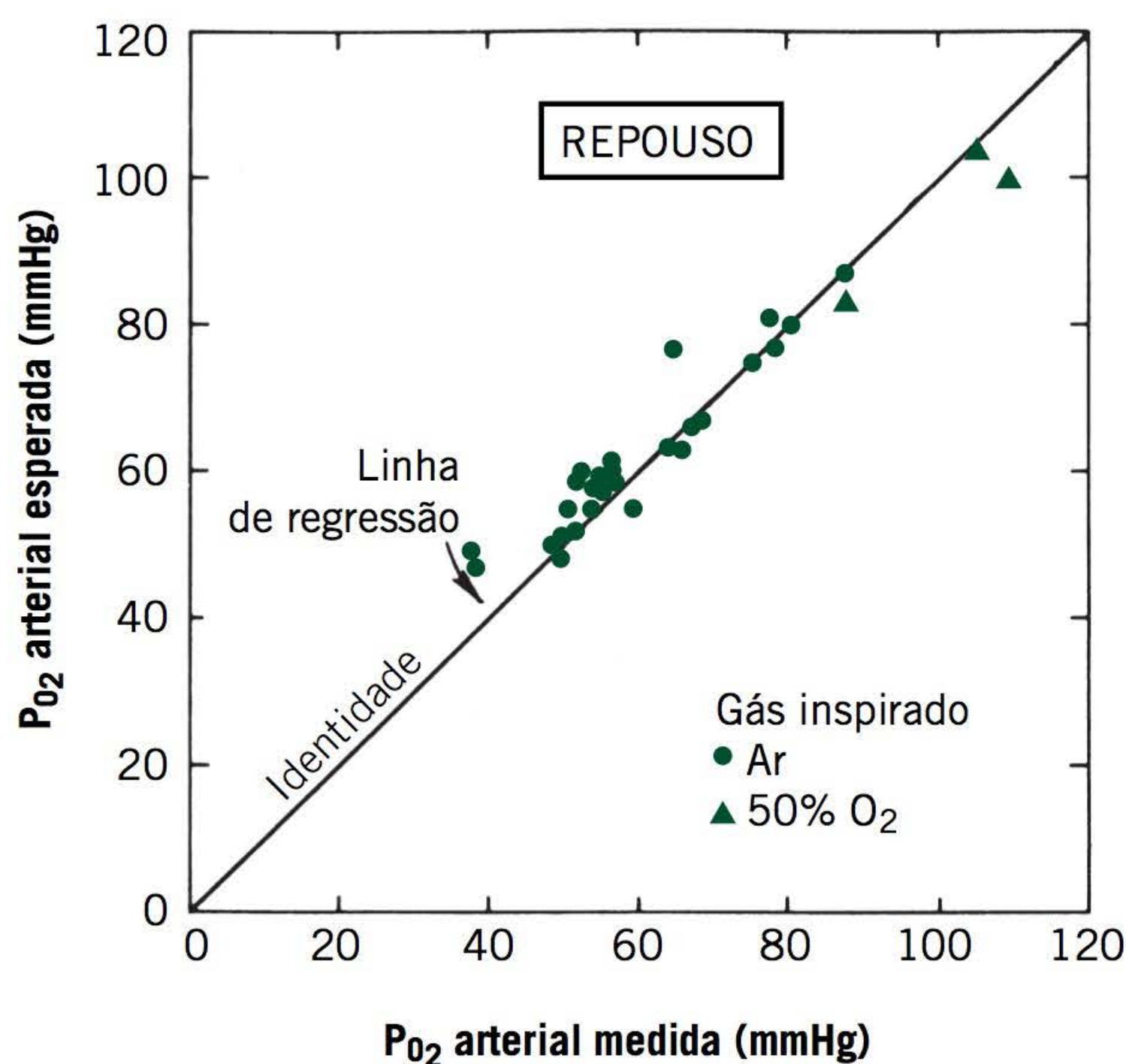



FIGURA 5.6

Estudo do mecanismo de hipoxemia em uma série de pacientes com doença pulmonar intersticial. Essa figura mostra que a P_{O_2} arterial esperada pelo desequilíbrio $\dot{V}_A/\dot{Q}$ é semelhante à P_{O_2} arterial medida. Portanto, em repouso, toda hipoxemia pode ser explicada pela desigualdade entre ventilação e fluxo sanguíneo.

metabólica por acúmulo de ácido láctico. O pH pode cair na insuficiência respiratória terminal.

A capacidade de difusão do monóxido de carbono é muito reduzida nesses pacientes, atingindo um valor aproximado de 5 mL/min por mmHg (o valor normal é de 25 a 30, dependendo da idade e da estatura). Isso pode ser uma característica diagnóstica útil, pois, se esse valor não é baixo, o diagnóstico deve ser colocado sob suspeita. Essa redução é parcialmente causada pelo espessamento da membrana alvéolo-capilar (Figura 2.5). Além disso, o volume sanguíneo capilar também se reduz, porque muitos vasos estão obliterados pelo processo fibrótico. Outro fator que contribui para a redução da capacidade de difusão medida é o desequilíbrio $\dot{V}_A/\dot{Q}$, o qual causa um esvaziamento pulmonar heterogêneo. A capacidade de difusão não reflete somente as propriedades da membrana alvéolo-capilar.

Exercício

Pacientes com fibrose intersticial difusa leve podem ter mais evidência de alteração na função pulmonar durante exercício do que em repouso. Mesmo que

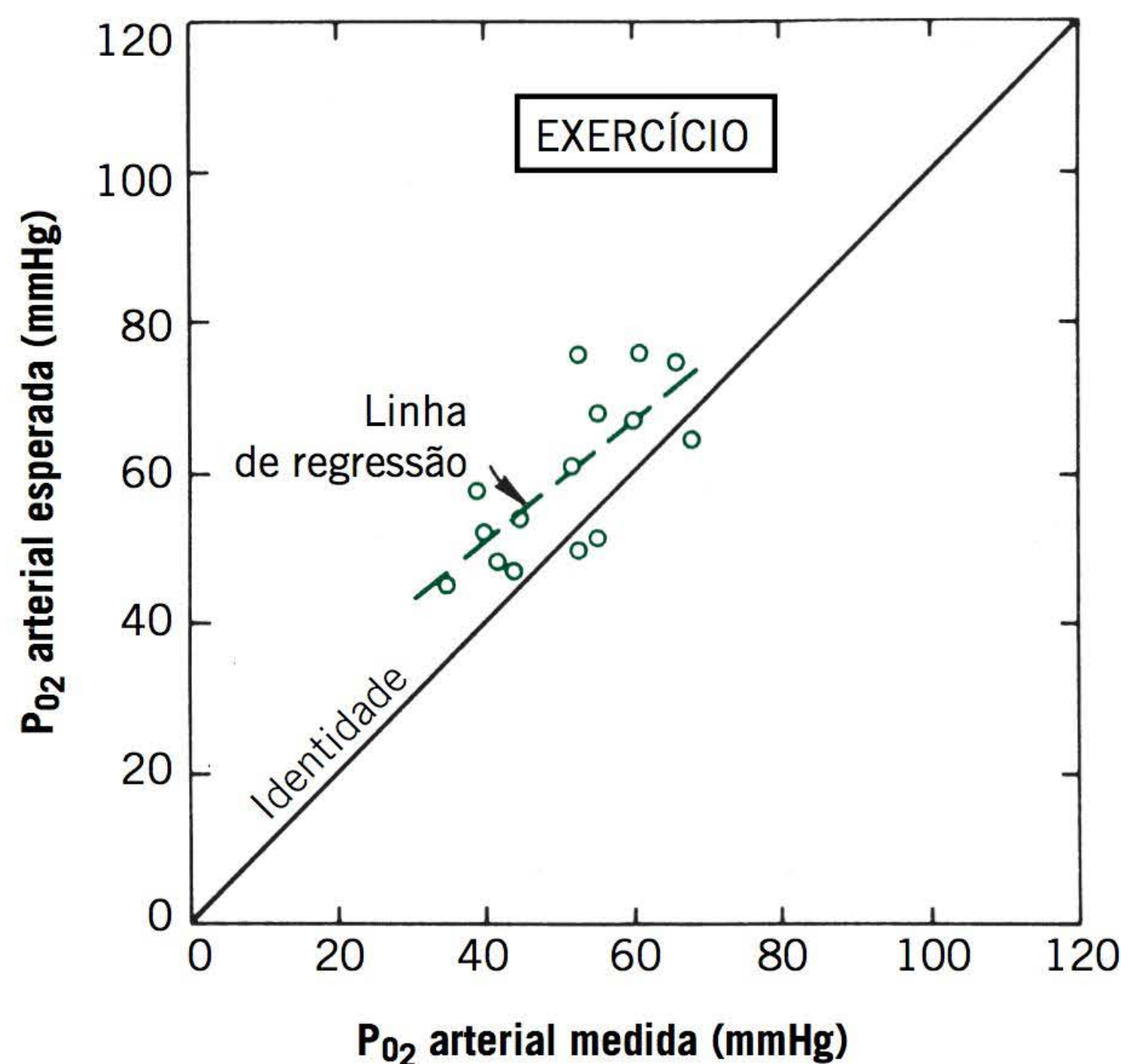



FIGURA 5.7

Resultados obtidos durante exercício nos mesmos pacientes mostrados na Figura 5.6. Nessas condições, a P_{O_2} arterial medida foi sempre inferior a esperada pelo desequilíbrio $\dot{V}_A/\dot{Q}$. Isso indica um mecanismo adicional de hipoxemia, presumivelmente a redução da capacidade de difusão.

o paciente da Figura 3.3*B* tenha pneumonite de hipersensibilidade, as alterações mostradas são típicas da fibrose (ver adiante, no texto). Observe que o consumo máximo de O_2 e a produção de CO_2 foram muito abaixo dos valores normais na Figura 3.3*A*. O aumento da ventilação durante o exercício foi muito intenso. Essa maior intensidade foi causada principalmente pelo aumento da frequência respiratória, que atingiu 60 movimentos por minuto sob exercício máximo.

Como resultado desse aumento da ventilação desproporcional ao consumo de O_2 e à produção de CO_2, houve queda da P_{CO_2} arterial e alveolar e elevação da P_{O_2} alveolar. Contudo, como observado antes, a P_{O_2} arterial caiu, portanto aumentando o gradiente alvéolo-arterial de O_2. Isso em parte pode ser explicado pela redução da difusão (Figura 5.6). Todavia, a maior parte da hipoxemia sob exercício foi causada pelo desequilíbrio $\dot{V}_A/\dot{Q}$.

Um fator que favorece a redução da P_{O_2} arterial durante exercício é a elevação muito pequena do débito cardíaco. Esses pacientes apresentam uma típica elevação da resistência vascular pulmonar. Isso é particularmente evidente durante o exercício quando a pressão arterial pulmonar pode se elevar de forma muito importante. A resistência alta é causada pela obliteração de boa parte do leito capilar devido à fibrose intersticial (ver Figura 2.5). Outro fator que contribui para o aumento da resistência é a hipertrofia da musculatura lisa vascular estreitando as pequenas artérias. É importante salientar que um débito cardíaco muito baixo na presença de desequilíbrio $\dot{V}_A/\dot{Q}$ pode causar hipoxemia. Isso ocorre porque o débito cardíaco baixo reduz a P_{O_2} venosa mista (ver Capítulo 9). Dessa forma, um pulmão com uma dada $\dot{V}_A/\dot{Q}$ oxigenará menos o sangue do que se tivesse uma P_{O_2} venosa mista normal.

A importância desse fator pode ser percebida se considerarmos alguns resultados obtidos em nosso laboratório em um paciente com doença pulmonar intersticial. Durante o exercício, o consumo de O_2 se elevou de 300 para 700 mL/min, e a P_{O_2} arterial caiu de 50 para 35 mmHg. O débito cardíaco somente se elevou de 4,6 para 5,7 litros/min quando o valor normal para esse grau de exercício foi de cerca de 10 litros/min. Em consequência disso, a P_{O_2} venosa mista caiu para 17 mmHg quando o valor normal foi, aproximadamente, 35 mmHg. Cálculos mostraram que, se o débito cardíaco tivesse atingido 10 litros/min e o desequilíbrio $\dot{V}_A/\dot{Q}$ permanecesse inalterado, a P_{O_2} arterial seria cerca de 10 mmHg maior.

Se a capacidade de difusão do monóxido de carbono é medida durante o exercício nesses pacientes, permanece baixa, ao passo que poderia duplicar ou triplicar em indivíduos saudáveis.

Controle da ventilação

Viu-se que esses pacientes apresentam taquipneia superficial, sobretudo durante o exercício. A razão não é conhecida, mas é possível que esse padrão seja causado por reflexos provenientes de receptores de irritação pulmonar ou de receptores J (justacapilares). Os primeiros estão presentes nos brônquios ou na superfície epitelial e podem ser estimulados pela tração radial exercida nas vias aéreas pela retração elástica elevada (Figura 5.5). Os receptores J estão nas paredes alveolares e podem ser estimulados pelas mudanças fibróticas intersticiais. No entanto, não há evidências diretas em humanos de aumento da atividade desses receptores, mas estudos experimentais sugerem que esses reflexos possam causar taquipneia superficial.

A taquipneia superficial reduz o trabalho respiratório em pacientes com complacência pulmonar reduzida. Contudo, também aumenta a ventilação do espaço morto anatômico à custa da ventilação alveolar.

Outros tipos de doença parenquimatosa restritiva

As alterações funcionais na fibrose pulmonar intersticial difusa foram vistas com maior detalhe, porque essa doença é um exemplo para outras formas de doença pulmonar restritiva. Essas outras doenças serão abordadas brevemente, e diferenças na sua função pulmonar em relação ao padrão da fibrose serão discutidas a seguir.

Sarcoidose

É uma doença que se caracteriza pela presença de tecido granulomatoso com histologia característica. Afeta frequentemente vários órgãos.

Patologia

A lesão característica é um granuloma epitelioide não caseoso composto por histiócitos grandes, células gigantes e linfócitos. Essa lesão pode acometer linfonodos, pulmões, pele, olhos, fígado, baço e outros órgãos. Na doença avançada, são vistas alterações fibróticas nas paredes alveolares.

Patogênese

É desconhecida, ainda que pareça haver uma base imune. Uma possibilidade é o reconhecimento pelo macrófago alveolar de algum antígeno desconhecido, o que ativa as células T e leva à produção de interleucina-2. O macrófago ativado também pode liberar vários produtos que estimulam os fibroblastos, explicando a deposição de tecido fibrótico no interstício.

Achados clínicos

São identificados quatro estágios na sarcoidose:*

- Estágio 0: Não há envolvimento intratorácico óbvio, ainda que uma TC possa mostrar linfonodomegalias mediastinais (linfadenopatia).
- Estágio 1: Há adenopatia hilar bilateral e frequente adenopatia paratraqueal direita. Em geral, há eritema nodoso nas pernas. Pode haver artrite, uveíte e aumento de glândulas parótidas. Não há alterações da função pulmonar.
- Estágio 2: O parênquima pulmonar também é envolvido. O achado radiológico mais comum é um infiltrado difuso, predominando nos dois terços superiores dos pulmões. Os sintomas são falta de ar e tosse seca.
- Estágio 3: Neste caso, há infiltrado pulmonar sem adenopatias. Fibrose predomina nos lobos superiores, e pode haver cavitações ou bolhas.

Função pulmonar

Não há redução da capacidade de difusão nos estágios 0 e 1. Nos estágios 2 e 3, observam-se alterações geralmente restritivas, ainda que o padrão radiológico possa sugerir uma alteração funcional mais grave do que a real.

Por último, pode ocorrer fibrose pulmonar significativa com um padrão restritivo grave. Todos os volumes pulmonares são pequenos, mas a VEF/CVF% é preservada. A complacência é muito reduzida, e a curva pressão-volume é achatada e deslocada para baixo e para a direita (ver Figura 3.1). A P_{O_2} arterial em

---

* N. de R.T.: Os estágios da sarcoidose são estabelecidos de acordo com os achados da radiografia de tórax. Estes não têm um caráter evolutivo, mas possuem relação com a probabilidade da doença entrar em remissão espontânea (estágio 1 maior que o 2, e assim sucessivamente). O estágio zero indica os casos de sarcoidose extrapulmonar sem alteração na radiografia de tórax. Há também a descrição de um estágio 4, onde ocorre fibrose pulmonar difusa e avançada relacionada à sarcoidose.

repouso é baixa e cai consideravelmente durante o exercício. A P_{CO_2} arterial é normal ou baixa, ainda que possa se elevar na insuficiência respiratória terminal. A capacidade de difusão do monóxido de carbono (fator de transferência) é muito reduzida. Na doença avançada, pode ocorrer *cor pulmonale*.

Pneumonite por hipersensibilidade

Também é conhecida como alveolite alérgica extrínseca. É uma reação de hipersensibilidade que afeta o parênquima em resposta à poeira inalada. Um bom exemplo é o pulmão de fazendeiro. A exposição costuma ser ocupacional e intensa. A doença é um exemplo de hipersensibilidade tipo 3 (ou uma combinação dos tipos 3 e 4), sendo encontradas precipitinas séricas.

O termo "extrínseca" significa que o agente etiológico é externo, podendo ser identificado, ao contrário da alveolite fibrosante "intrínseca" (a fibrose intersticial difusa discutida antes), cuja causa não é conhecida. O pulmão de fazendeiro se deve a esporos da termófila *Actinomyces* encontrados no feno. Alguns pássaros também podem causar pneumonite por hipersensibilidade por meio de antígenos aviários presentes nas penas ou nas excreções. A pneumonite por hipersensibilidade também pode ser causada por aparelhos de ar-condicionado ou pelo bagaço da cana-de-açúcar (em trabalhadores de canaviais).

Patologia

As paredes alveolares são espessadas e infiltradas por linfócitos, células plasmáticas e, às vezes, eosinófilos associados a histiócitos, podendo formar pequenos granulomas. Os pequenos bronquíolos costumam estar afetados, e pode haver exsudato luminal. Alterações fibróticas ocorrem nos casos avançados.

Achados clínicos

A doença se apresenta em uma forma aguda ou crônica. Na primeira, os sintomas são dispneia, febre, calafrios e tosse, os quais surgem 4 a 6 horas após a exposição e persistem por 24 a 48 horas. O paciente está dispneico em repouso com estertores crepitantes finos à ausculta dos dois pulmões. A doença também pode ter uma apresentação crônica sem episódios agudos prévios. Esses pacientes têm dispneia progressiva com evolução por anos. Na forma aguda, a radiografia pode ser normal, mas infiltrado nodular está presente com frequência. Na forma crônica, é comum a presença de fibrose nos lobos superiores.

Função pulmonar

Nos países desenvolvidos, é visto o padrão restritivo típico. Isso significa a redução de todos os volumes pulmonares, complacência baixa, hipoxemia que piora durante exercício, P_{CO_2} arterial normal ou baixa e capacidade de difusão reduzida (Figura 3.3). Graus variáveis de obstrução das vias aéreas podem estar presentes nos estágios iniciais.

Doença intersticial causada por fármacos, toxinas e radiação

Fármacos podem causar uma reação pulmonar aguda, o que pode levar à fibrose intersticial. Alguns desses fármacos são o busulfan (utilizado no tratamento da leucemia mieloide crônica), a nitrofurantoína (antibiótico), a amiodarona (antiarrítmico) e a bleomicina (fármaco citostático). Outros fármacos antineoplásicos também podem causar fibrose aguda. A administração de altas concentrações de oxigênio pode causar toxicidade aguda e fibrose intersticial* (ver Figura 5.3). A ingestão do pesticida paraquat causa uma fibrose intersticial rápida e fatal. A radioterapia causa uma pneumonite aguda seguida de fibrose, se o pulmão estiver no campo terapêutico.

Doenças do tecido conectivo

Fibrose intersticial com típico padrão restritivo pode ser encontrada em pacientes com esclerose sistêmica (esclerodermia generalizada). A dispneia é frequentemente intensa e desproporcional às alterações radiológicas ou à função pulmonar. Outras doenças do tecido conectivo que podem levar à fibrose são o lúpus eritematoso sistêmico e a artrite reumatoide.

Linfangite carcinomatosa

Refere-se à disseminação de carcinoma através dos vasos linfáticos pulmonares, sobretudo de sítio primário no estômago ou na mama. A dispneia é proeminente, e há típico padrão restritivo nas provas de padrão pulmonar.

---

* N. de R.T.: A inalação de oxigênio pode levar à fibrose pulmonar, sobretudo quando a fração inspiratória é ≥ 60% por 48 horas ou mais, o que é visto nos pacientes com pneumonia grave e/ou síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) em ventilação mecânica.

DOENÇAS DA PLEURA

Pneumotórax

O ar pode penetrar no espaço pleural vindo do pulmão ou da parede torácica – nesse último caso, através de um ferimento penetrante. Normalmente, a pressão intrapleural é subatmosférica por causa das forças de retração elástica do pulmão e da parede torácica. Quando o ar entra no espaço pleural, os pulmões colapsam, e o gradil costal é empurrado para fora (ver *Fisiologia respiratória: princípios básicos*, 9ª ed., p. 124). Essas alterações ficam evidentes na radiografia torácica (Figura 5.8), a qual mostra um colapso pulmonar parcial ou completo, hiperexpansão do gradil costal e rebaixamento diafragmático no lado afetado. Algumas vezes, pode haver deslocamento mediastinal para o lado contralateral. Um exemplo é mostrado na Figura 5.8. Essas alterações são mais evidentes se o pneumotórax for grande, em especial se hipertensivo (ver adiante, no texto).

FIGURA 5.8

Radiografia torácica mostrando um grande pneumotórax espontâneo à direita. Observe o pulmão direito pequeno e colapsado, o rebaixamento do hemidiafragma direito e a hiperexpansão do gradil costal para a direita.

*Pneumotórax espontâneo**

Essa é a forma mais comum de pneumotórax, sendo causada pela ruptura de pequenas bolhas na superfície pulmonar, próximo ao ápice. Ocorre em homens jovens e atléticos, e parece estar relacionada com estresse mecânico elevado no terço superior do pulmão na posição vertical (ver Figura 3.4). Os sintomas iniciais são dor torácica súbita, ipsilateral ao pneumotórax, e dispneia. O murmúrio vesicular é reduzido no lado afetado, e o diagnóstico é rapidamente confirmado pela radiologia.

O pneumotórax é absorvido gradualmente, porque a soma das pressões parciais dos gases venosos mistos é bem menor do que a pressão atmosférica. Recorrências podem necessitar de tratamento cirúrgico, com o objetivo de promover a adesão entre as duas superfícies pleurais (pleurodese).

PNEUMOTÓRAX ESPONTÂNEO

- Ocorre em pessoas jovens em torno dos 20 anos.
- Manifesta-se por dor torácica e dispneia.
- É gradualmente absorvido pelo sangue.
- Recorrências podem necessitar de tratamento cirúrgico.
- Pneumotórax hipertensivo é uma emergência médica.

Pneumotórax hipertensivo

Ocorre em uma pequena proporção dos pneumotórax espontâneos, quando a comunicação entre o pulmão e o espaço pleural age como uma válvula. Nesse caso, o ar entra no espaço pleural durante a inspiração, mas não consegue sair na expiração. Isso resulta em um grande pneumotórax, no qual a pressão pode exceder em muito a atmosférica, interferindo no retorno venoso para o tórax.

Essa emergência médica é reconhecida por piora do sofrimento respiratório, taquicardia e sinais de deslocamento mediastinal, como o desvio da traqueia e o batimento do ápice cardíaco. A radiografia é diagnóstica. O tratamento é o

---

* N. de R.T.: Este é o pneumotórax espontâneo primário, isto é, o paciente não tem outra doença pulmonar concomitante. O pneumotórax que ocorre espontâneamente em pacientes pneumopatas (p. ex., com DPOC) é chamado de pneumotórax espontâneo secundário. Outra categoria é do pneumotórax traumático, incluindo aqueles iatrogênicos, como após uma punção inadvertida do espaço pleural durante a colocação de um cateter venoso central.

alívio da pressão pela inserção percutânea de um dreno torácico. O dreno é conectado a um selo d'água que permite que o ar saia do tórax sem que retorne.

Pneumotórax complicando doença pulmonar

Isso ocorre em várias situações, como na ruptura de uma bolha em um paciente com DPOC ou de um cisto em doença fibrótica avançada. Também pode ocorrer durante ventilação mecânica com altas pressões nas vias aéreas (ver Capítulo 10).

Função pulmonar

Como seria esperado, o pneumotórax reduz o VEF_1 e a CVF. Na prática, os testes de função pulmonar são pouco úteis no manejo desses pacientes, pois a radiografia é suficiente.

Derrame pleural

É o acúmulo de líquido no espaço pleural. Não é uma doença propriamente dita, mas acompanha várias doenças. Assim, a opção é por uma explicação unificada.

O paciente relata dispneia quando o derrame é grande e pode haver dor pleurítica, esta relacionada com a doença de base. Os sinais clínicos são informativos. Esses sinais são a redução da expansão pulmonar do lado afetado, a ausência de murmúrio vesicular e macicez à percussão. A radiografia é diagnóstica.

Os derrames são classificados em exsudatos e transudatos, de acordo com o conteúdo proteico, que pode ser alto ou baixo. Além disso, a concentração de lactato-desidrogenase no derrame é maior nos exsudatos. Os exsudatos ocorrem em neoplasias e infecções, e os transudatos são uma complicação de insuficiência cardíaca grave e outros estados congestivos. Muitas vezes, é necessário drenar um derrame volumoso, mas o tratamento deve ser direcionado à causa subjacente. A função pulmonar é semelhante à do pneumotórax, mas na prática as medidas não são necessárias.

Alguns tipos de derrame pleural são empiema (piotórax), hemotórax e quilotórax, os quais significam a presença de pus, sangue e linfa, respectivamente, no espaço pleural.

Espessamento pleural

Por vezes, um derrame pleural de longa duração pode tornar a pleura rígida, contraída e fibrótica, o que encarcera o pulmão e impede a sua expansão. Isso

pode causar uma deterioração funcional restritiva grave, em especial quando a doença é bilateral. Pode ser necessária a decorticação cirúrgica.

DOENÇAS DA PAREDE TORÁCICA

Escoliose

Deformidades ósseas torácicas podem causar doença restritiva. A escoliose é uma curvatura lateral da coluna, e a cifose é uma curvatura posterior. A escoliose é mais grave, em especial quando a angulação da coluna vertebral é alta. Com frequência, é acompanhada da protuberância posterior das costelas, dando a aparência da presença de uma cifose concomitante. A causa, em geral, é desconhecida, ainda que tuberculose óssea e doença neuromuscular sejam etiologias conhecidas.

No início, o paciente relata dispneia durante o exercício e taquipneia superficial. Hipoxemia ocorre mais tarde, e o paciente ainda pode apresentar hipercapnia e *cor pulmonale*. Se o paciente fuma, bronquite é comum.

Os testes de função pulmonar mostram uma redução de todos os volumes pulmonares. A resistência é próxima do normal se relacionada com o volume pulmonar. Contudo, há desigualdade ventilatória, em parte causada pelo fechamento das vias aéreas nas regiões dependentes. Partes do pulmão são comprimidas, e frequentemente ocorrem áreas de atelectasia.

A hipoxemia é causada por desequilíbrio entre ventilação-perfusão. Na doença avançada, com frequência se encontra uma redução da resposta ventilatória ao CO_2. Essa redução é causada pelo aumento do trabalho respiratório imposto pela deformidade torácica. Além da rigidez da parede torácica, há também ineficiência da musculatura respiratória. O leito vascular pulmonar é reduzido, o que eleva a pressão arterial pulmonar e piora a hipóxia alveolar. Podem ocorrer congestão venosa e edema periférico. O paciente pode morrer por uma infecção respiratória ou insuficiência respiratória.

Espondilite anquilosante

Essa doença possui etiologia desconhecida, e nela ocorre uma imobilidade gradual e inexorável das articulações vertebrais com fixação das costelas. Como consequência, o movimento da parede torácica é muito reduzido. Há redução da CVF e da CPT, mas o VEF_1/CVF% e a resistência da via aérea são normais. A complacência da parede torácica pode cair, e há algum grau de desigualdade ven-

tilatória, provavelmente secundária à redução do volume pulmonar. O pulmão propriamente dito é normal em quase todos os casos, e o movimento diafragmático é preservado. Insuficiência respiratória não ocorre.

DOENÇAS NEUROMUSCULARES

As doenças que afetam a musculatura respiratória ou a sua inervação são a poliomielite, a síndrome de Guillain-Barré, a esclerose lateral amiotrófica, a miastenia grave e as distrofias musculares (ver Tabela 2.1 e Figura 2.3). Todas as doenças citadas podem levar à dispneia e à insuficiência respiratória. A impossibilidade do paciente para fazer uma inspiração profunda se reflete na redução de CVF, CPT, capacidade inspiratória e VEF_1.

Deve ser lembrado que o músculo mais importante da respiração é o diafragma, e pacientes com doença progressiva não relatam dispneia até esse músculo estar envolvido. Nessa fase, a sua reserva ventilatória pode estar gravemente comprometida. A progressão da doença pode ser monitorada pela CVF e pela gasometria arterial. As pressões inspiratória e expiratória máximas que o paciente pode gerar também são reduzidas.* Ventilação assistida (ver Capítulo 10) pode se tornar necessária.

FIQUE ATENTO

1. A fibrose pulmonar intersticial difusa é um exemplo de doença pulmonar restritiva caracterizada por dispneia, tolerância reduzida ao exercício, pulmões pequenos e complacência pulmonar diminuída.
2. As paredes alveolares apresentam infiltração acentuada de colágeno e obliteração dos capilares.
3. A resistência não é aumentada. A expiração forçada pode gerar um fluxo muito alto devido ao aumento da tração radial sobre as vias aéreas.
4. A difusão do oxigênio através da membrana alvéolo-capilar é dificultada pelo espessamento, o que pode causar hipoxemia, especialmente durante o exercício. Contudo, o desequilíbrio entre ventilação-perfusão é o maior responsável pelas alterações da troca gasosa.
5. Outros distúrbios restritivos são causados por doenças pleurais, da parede torácica ou neuromusculares.

* N. de R.T.: Há manômetros que podem ser acoplados aos equipamentos de função pulmonar habituais, ou mesmo equipamentos portáteis e específicos para essas medidas, as quais podem auxiliar no monitoramento, sobretudo, de doenças pulmonares neuromusculares.

TESTE SEU CONHECIMENTO

1. A célula epitelial tipo II:

a) É a responsável pela maior parte do suporte estrutural da parede alveolar normal.
b) Não se multiplica.
c) É formada por dano da célula epitelial tipo I.
d) Produz surfactante.
e) É metabolicamente inativa.

2. As alterações histológicas da fibrose pulmonar intersticial difusa são:

a) Infiltração da parede alveolar por linfócitos e células plasmáticas.
b) Ruptura de muitas paredes alveolares.
c) Hipertrofia das glândulas mucosas brônquicas.
d) Tampões mucosos nas vias aéreas.
e) Aumento do volume do leito capilar pulmonar.

3. Os achados clínicos da fibrose pulmonar intersticial difusa são:

a) Tosse produtiva com expectoração abundante.
b) Hemoptise.
c) Estertores nos dois pulmões.
d) Dispneia, especialmente durante o exercício.
e) Rebaixamento diafragmático na radiografia torácica.

4. Os testes de função pulmonar na fibrose pulmonar intersticial difusa mostram:

a) Aumento do VEF_1.
b) Aumento da CVF.
c) Aumento da relação VEF_1/CVF%.
d) Aumento da CPT.
e) Aumento da resistência das vias aéreas quando relacionada com o volume pulmonar.

5. A hipoxemia arterial no paciente com fibrose pulmonar intersticial difusa:

a) Piora durante o exercício.
b) É causada principalmente pela redução da capacidade de difusão.
c) É associada a um grande aumento da capacidade de difusão durante exercício.
d) É associada à hipercapnia.
e) Melhora durante o exercício por causa do grande aumento do débito cardíaco.

6. Em um paciente com fibrose pulmonar intersticial difusa, o fluxo expiratório máximo para um dado volume pulmonar pode ser mais alto do que em um indivíduo saudável porque:

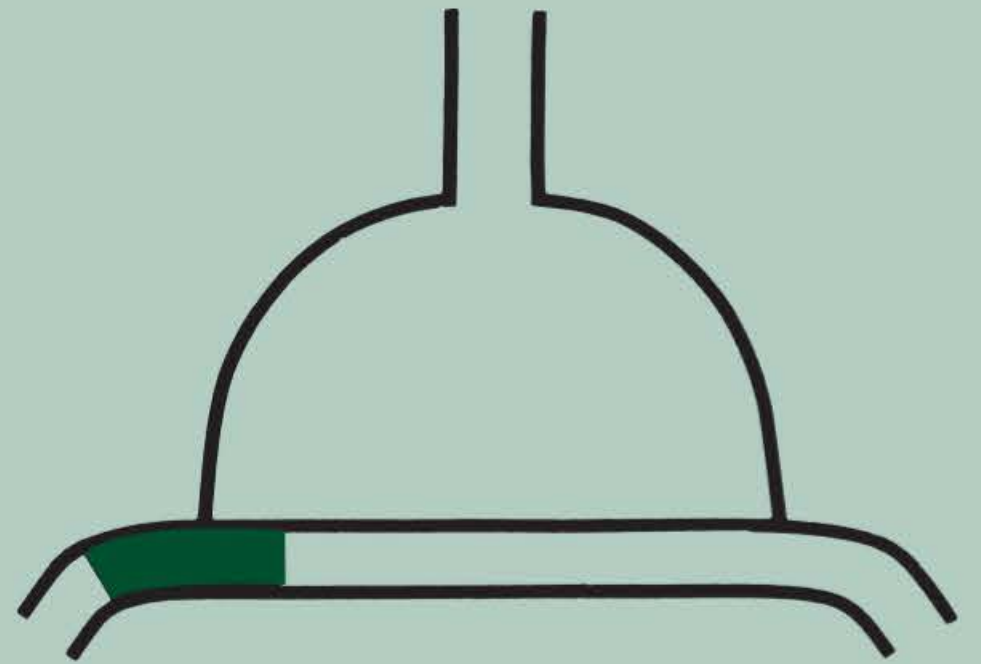
a) Os músculos expiratórios têm uma grande vantagem mecânica.
b) As vias aéreas têm um diâmetro menor.
c) A compressão dinâmica é mais comum no indivíduo com fibrose do que no saudável.
d) A tração radial sobre as vias aéreas é aumentada.
e) A resistência das vias aéreas é aumentada.

7. A capacidade de difusão para o monóxido de carbono na doença pulmonar intersticial difusa:

a) É muito aumentada.
b) Aumenta muito durante o exercício.
c) Não é afetada pelo espessamento da membrana alvéolo-capilar.
d) É reduzida, em parte, em função da obliteração de capilares pulmonares.
e) Cai somente na fase tardia da doença.

8. As características do pneumotórax incluem:

a) Redução do volume da parede torácica no lado afetado.
b) Aumento do fluxo sanguíneo no lado afetado.
c) Quando hipertensivo, é uma emergência médica.
d) Quando espontâneo, ocorre principalmente em mulheres idosas.
e) Aumento da CVF.

6 DOENÇAS VASCULARES

A fisiopatologia das doenças vasculares do pulmão é muito importante. O edema pulmonar não é uma doença propriamente dita, mas uma complicação de doenças cardiopulmonares, e pode trazer risco à vida. A embolia pulmonar muitas vezes não é diagnosticada e pode ser fatal. A fisiopatologia da hipertensão pulmonar idiopática é pouco conhecida, e muitas pesquisas têm sido direcionadas à farmacoterapia.

▶ EDEMA PULMONAR

O edema pulmonar é um acúmulo excessivo de líquidos nos espaços extravasculares e tecidos pulmonares. É uma complicação importante de várias doenças cardiopulmonares e pode ser fatal.

Fisiopatologia

A Figura 5.1 nos recorda que o capilar pulmonar é recoberto por células endoteliais e circundado por espaço intersticial. Como mostra a figura, o interstício é mais estreito no lado capilar, onde é formado pela fusão das duas membranas basais, enquanto é mais largo no outro lado, onde contém fibras de colágeno tipo I. Esse último lado é fundamental para a troca de líquidos. O epitélio alveolar está entre os espaços intersticial e alveolar, sendo composto predominantemente por células tipo I e por uma camada superficial de surfactante (não mostrado na Figura 5.1).

O endotélio capilar é muito permeável à água e a vários solutos, como pequenas moléculas e íons. O movimento de proteínas através do endotélio é restrito. Ao contrário, o epitélio alveolar é muito menos permeável, e mesmo pequenos íons não conseguem ultrapassá-lo por difusão passiva. Além disso, o epitélio bombeia ativamente água do alvéolo para o interstício, utilizando a bomba sódio-potássio-ATPase.

Forças hidrostáticas tendem a mover o líquido dos capilares para o espaço intersticial, enquanto forças osmóticas tendem a mantê-lo no espaço intravascular. O movimento de líquidos através do endotélio é governado pela equação de Starling:

$$\dot{Q} = K[(P_c - P_i) - \sigma(\pi_c - \pi_i)], \qquad \text{(Eq. 6.1)}$$

onde $\dot{Q}$ é o fluxo resultante para fora dos capilares, K é o coeficiente de filtração, P_c é a pressão capilar hidrostática, P_i é a pressão intersticial hidrostática, π_c é a pressão capilar coloidosmótica, π_i é a pressão intersticial coloidosmótica e σ é o coeficiente de reflexão. O σ indica a efetividade da membrana em impedir (refletir) a passagem de proteínas do endotélio quando comparada à água. Esse coeficiente se reduz em doenças que lesam as células endoteliais, aumentando a permeabilidade.

Ainda que essa equação tenha valor conceitual, seu uso é limitado na prática. Das quatro pressões, apenas a capilar coloidosmótica é conhecida com

algum grau de certeza. Seu valor é 25 a 28 mmHg. A pressão capilar hidrostática é um valor a meio caminho entre as pressões arterial e venosa, mas apresenta grande variabilidade do ápice à base pulmonar na posição vertical. A pressão intersticial coloidosmótica não é conhecida, mas nos linfáticos pulmonares é cerca de 20 mmHg. Contudo, há dúvidas se conteúdo proteico linfático representa o líquido intersticial em torno dos capilares. A pressão intersticial hidrostática é desconhecida, mas alguns fisiologistas creem que seu valor é muito inferior à pressão atmosférica. O valor de σ no capilar pulmonar é aproximadamente 0,7. É provável que o resultado da equação de Starling favoreça a saída de líquidos, causando um fluxo linfático aproximado de 20 mL/h.

O líquido que sai dos capilares se move para o espaço intersticial da parede alveolar e então para o interstício perivascular e peribrônquico (Figura 6.1). Esse interstício forma uma bainha fina em torno de artérias pulmonares, veias pulmonares e brônquios, além de conter os linfáticos. Os alvéolos propriamente ditos são desprovidos de linfáticos, mas desde que o líquido atinja o interstício perivascular e peribrônquico, parte será drenada pelos linfáticos, ao passo que parte

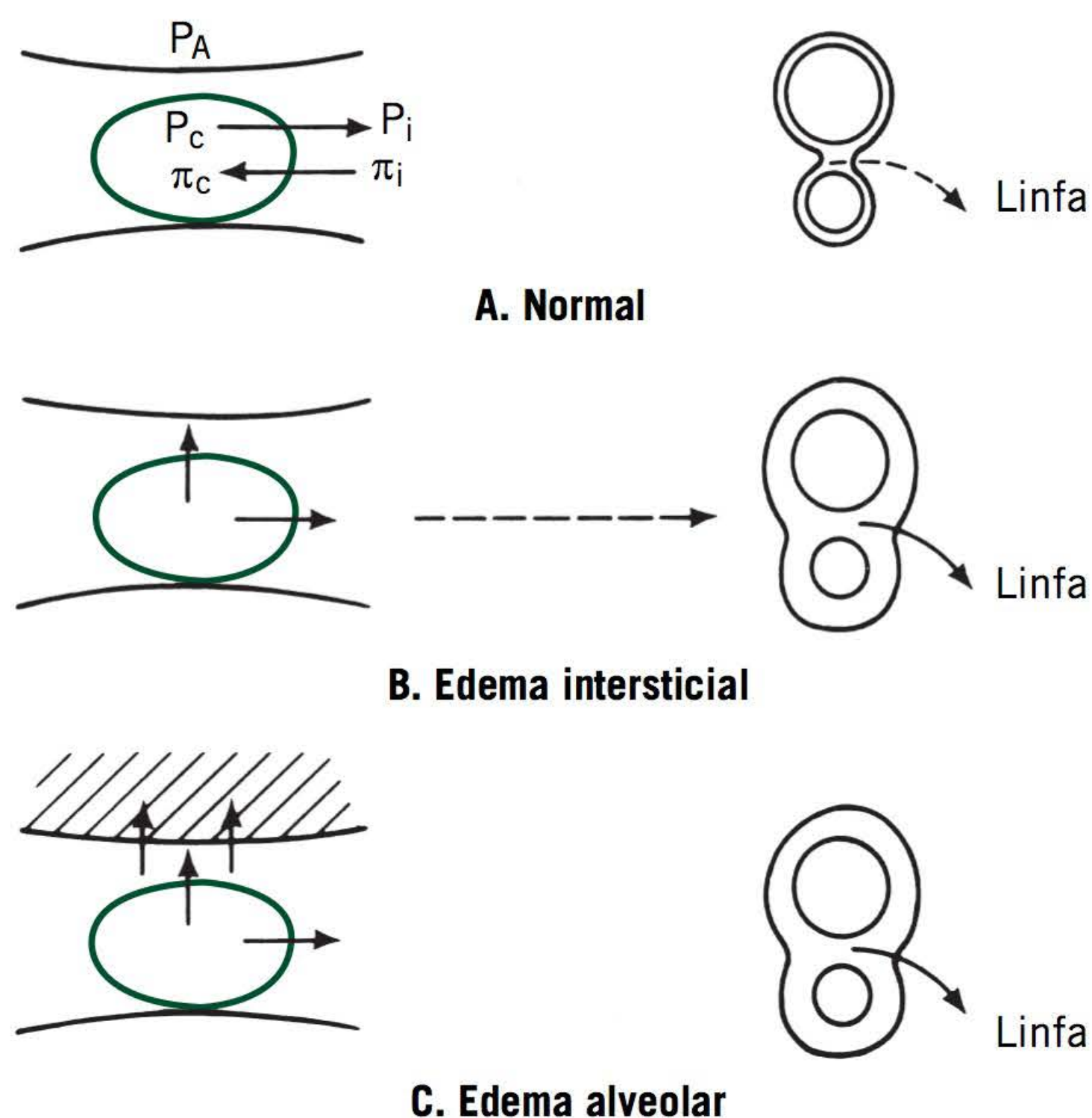



FIGURA 6.1

Estágios do edema pulmonar. (A) Em geral, o fluxo linfático pulmonar é pequeno. **(B)** Edema intersticial. Aqui há um aumento do fluxo linfático com ingurgitamento dos espaços perivascular e peribrônquico, além de algum alargamento do interstício da parede alveolar. **(C)** Parte do líquido atravessa o epitélio, produzindo edema alveolar.

permanecerá no interstício. Os linfáticos bombeiam ativamente a linfa em direção aos linfonodos brônquicos e hilares.

Se uma grande quantidade de líquido escapa dos capilares, dois fatores tentam limitar esse fluxo. O primeiro é a queda na pressão intersticial coloidosmótica, pois as proteínas são diluídas, já que a filtração de água é mais rápida do que a da proteína. Entretanto, esse fator não atua quando há grande aumento da permeabilidade capilar. O segundo é a elevação da pressão intersticial hidrostática, que reduz a pressão de filtração final. Os dois fatores agem para reduzir o movimento de líquido para fora dos capilares.

Dois estágios na formação do edema pulmonar são conhecidos (Figura 6.1). O primeiro é o *edema intersticial,* o qual se caracteriza pelo ingurgitamento do espaço (bainha) perivascular e peribrônquico, como mostrado na Figura 6.2. Podem ver-se linfáticos alargados, e o fluxo de linfa aumenta. Além disso, pode ocorrer algum alargamento do interstício do lado espesso do capilar. A função pulmonar é pouco afetada nesse estágio, e o quadro não é facilmente reconhecido, ainda que algumas alterações radiológicas possam ser vistas (ver adiante, no texto).

O segundo estágio é o *edema alveolar* (Figura 6.3). Aqui, o líquido se move através do epitélio para o interior dos alvéolos, os quais são preenchidos um

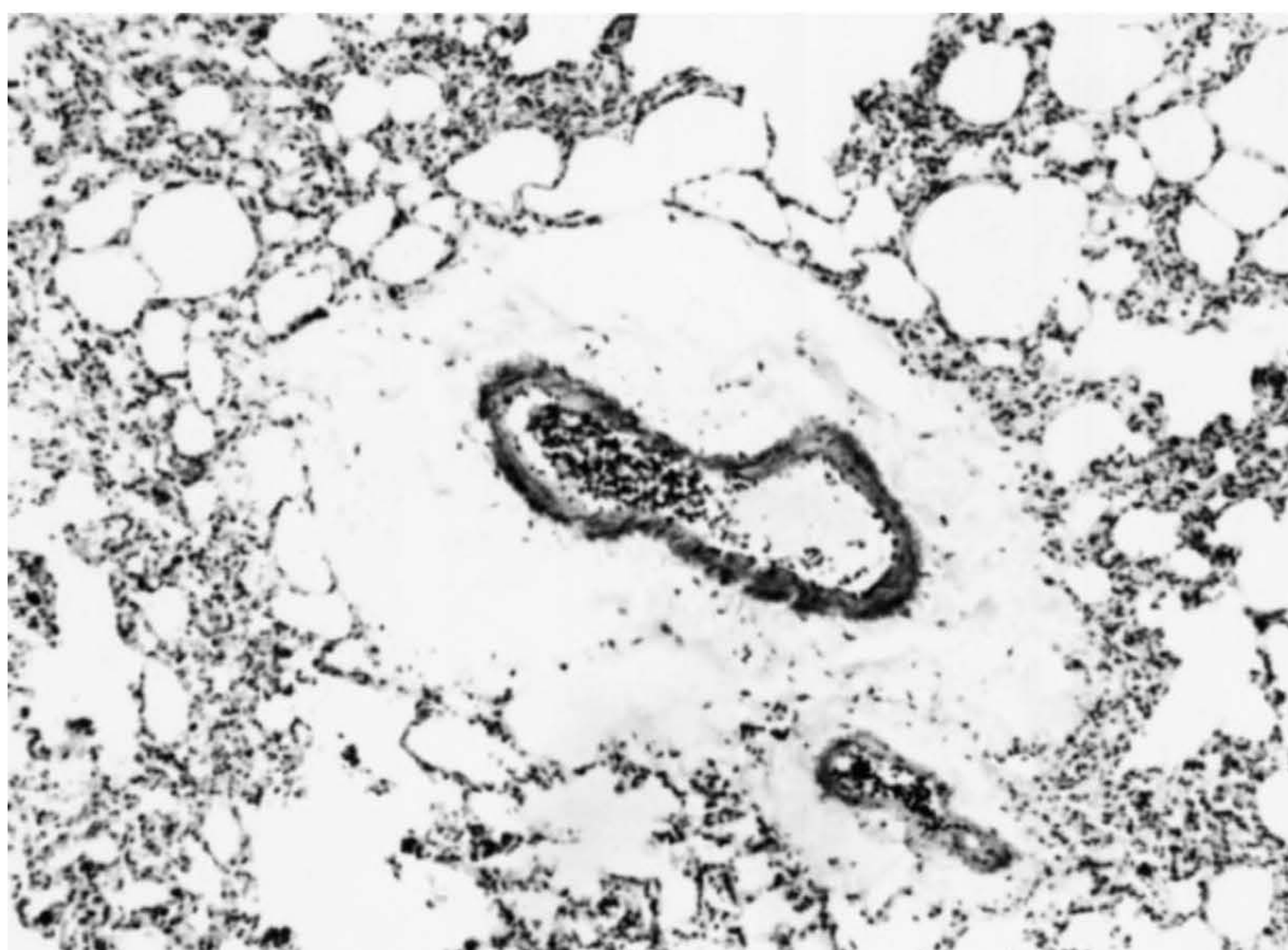



FIGURA 6.2

Exemplo de ingurgitamento por edema intersticial de um espaço perivascular em um pequeno vaso sanguíneo pulmonar. Algum edema alveolar também está presente.

a um. O alvéolo edematoso encolhe devido à força de tensão superficial. Em função disso, a ventilação é limitada, e, dependendo do quanto a perfusão estiver preservada, ocorre *shunt,* e a hipoxemia se torna inevitável. O líquido do edema pode se mover para pequenas e grandes vias aéreas e ser expectorado como uma grande quantidade de secreção fluida, rósea e espumosa. A cor se deve à presença de eritrócitos. O que desencadeia a transição do edema intersticial para o edema alveolar não é totalmente conhecido, mas pode ser que os linfáticos se tornem tão sobrecarregados que a pressão intersticial aumente a ponto de o líquido escapar para os alvéolos. Provavelmente o epitélio alveolar é lesado, e a sua permeabilidade é aumentada. Isso pode explicar a presença de proteínas e eritrócitos no líquido alveolar.

ESTÁGIOS DO EDEMA PULMONAR

1. *Edema intersticial*
   Aumento do fluxo linfático pulmonar
   Engurgitamento perivascular e peribrônquico
   Linhas septais na radiografia torácica
   Função pulmonar pouco afetada
2. *Edema alveolar*
   Dispneia intensa e ortopneia
   Expectoração fluida, rósea e espumosa
   Opacificações acentuadas na radiografia torácica
   Hipoxemia grave

Patogênese

É melhor abordá-la classificando-a em seis subtítulos, como mostrado na Tabela 6.1.

Aumento da pressão capilar hidrostática

É a causa mais comum de edema pulmonar, sendo uma complicação frequente de doenças cardíacas, como infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca hipertensiva e valvulopatia mitral. Nessas doenças, a pressão atrial esquerda se eleva, causando um aumento das pressões venosa pulmonar e capilar. Isso pode ser identificado medindo-se a pressão de “encunhamento” por um cateter (a pressão na qual ocorre o encunhamento do cateter em pequeno ramo da artéria

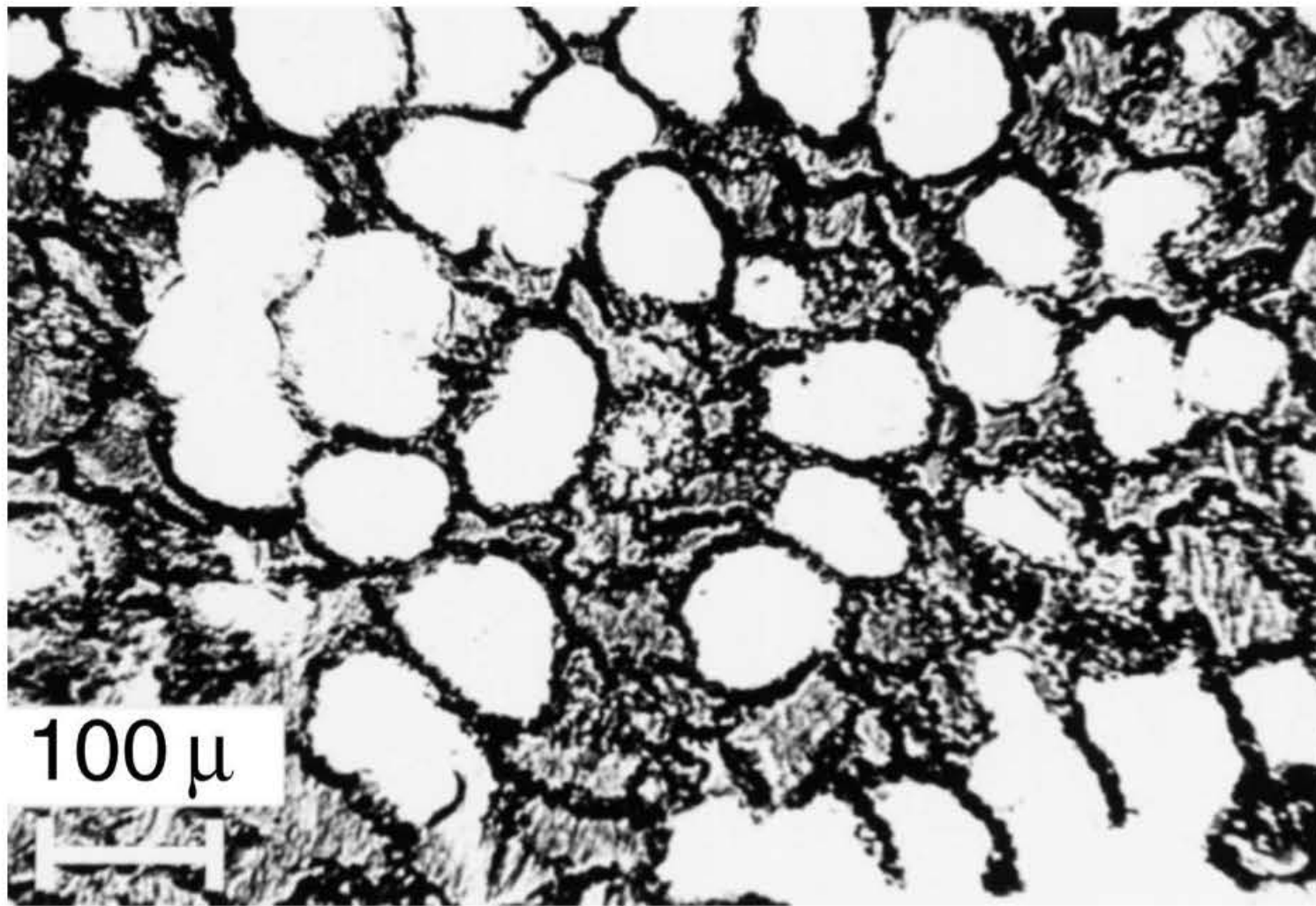



FIGURA 6.3

Corte histológico de um pulmão canino mostrando edema alveolar. Observe que alguns alvéolos estão completamente cheios, e outros são poupados. O alvéolo edemaciado tende a ter um menor diâmetro. (De Staub NC. The pathophysiology of pulmonary edema. *Hum Pathol* 1970; 1: 419-432.)

pulmonar), cujo valor normal é aproximadamente o mesmo da pressão venosa pulmonar.*

A ocorrência de edema pulmonar nessas circunstâncias é dependente da velocidade com que a pressão se eleva. Em pacientes com estenose mitral, há um aumento progressivo ao longo de anos, de forma que valores muito altos podem ser encontrados sem evidência de edema pulmonar. Isso é possível, pelo menos em parte, por um aumento do número e do calibre dos linfáticos, propiciando a acomodação de um fluxo maior de linfa. Todavia, muitas vezes, esses pacientes têm um edema intersticial acentuado. Ao contrário, um paciente com infarto agudo do miocárdio pode desenvolver edema alveolar com um aumento pequeno, porém súbito, da pressão venosa pulmonar.

Pode ocorrer também edema por causas não cardiogênicas. Pode ser precipitado por sobrecarga hídrica causada pela administração excessiva de soluções fisiológicas e hemoderivados, acarretando um aumento da pressão capilar.

---

* N. de R.T.: A pressão de encunhamento (*wedge*) é feita com cateter de Swan-Ganz. Também pode ser medida a pressão de oclusão com o balão do cateter inflado (ligeiramente diferente da pressão em cunha).

TABELA 6.1 Causas de edema pulmonar

Mecanismo	Evento precipitante
Aumento da pressão capilar hidrostática	Infarto do miocárdio, estenose mitral, sobrecarga hídrica e doença venoclusiva pulmonar
Aumento da permeabilidade capilar	Toxinas inaladas ou circulantes, sepse, radiação, toxicidade pelo oxigênio, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)
Redução da drenagem linfática	Aumento da pressão venosa central, linfangite carcinomatosa
Redução da pressão intersticial	Evacuação rápida de derrame pleural ou de pneumotórax, hiperinsuflação
Redução da pressão coloidosmótica	Soroterapia excessiva, hipoalbuminemia
Etiologia incerta	Grandes altitudes, neurogênico, superinsuflação, heroína

Doenças venosas pulmonares, como a doença venoclusiva, também podem ocasionar edema.

A causa do edema em todas as situações citadas é o aumento da pressão hidrostática, capaz de desequilibrar a equação de Starling. Contudo, quando a pressão capilar é elevada, ocorrem alterações ultraestruturais na parede capilar, como a ruptura do endotélio capilar, do epitélio alveolar ou mesmo de todas as camadas da parede. O resultado disso é o aumento da permeabilidade, favorecendo o movimento de líquidos, proteínas e células para dentro do alvéolo. Isso é chamado de insuficiência capilar por estresse.

Com elevações moderadas na pressão capilar e ruptura do equilíbrio de Starling, o líquido do edema alveolar possui um conteúdo proteico baixo, pois a permeabilidade da parede capilar é preservada. Isso é, algumas vezes, chamado de *edema de baixa permeabilidade*. Em geral, esse edema tem sido contraposto ao que ocorre quando a permeabilidade está aumentada, conforme discutido na próxima seção. Nessa segunda forma, quantidades grandes de proteínas são perdidas pelos capilares, fazendo com que o conteúdo proteico alveolar seja alto (*edema de alta permeabilidade*). Esse líquido também possui um conteúdo elevado de eritrócitos, os quais escapam através das paredes capilares lesadas. Contudo, está claro atualmente que um aumento grande o suficiente na pressão capilar pode também resultar em um edema de alta permeabilidade, devido ao dano causado às paredes, como consequência dos altos níveis pressóricos, ou seja, insuficiência por estresse. Há um espectro contínuo do edema de baixa permeabilidade até o de alta, dependendo do grau de elevação da pressão capilar pulmonar.

Aumento da permeabilidade capilar

Um aumento da permeabilidade pode ocorrer em uma série de outras situações, além da supracitada. Toxinas inaladas (clorina, dióxido sulfúrico e óxidos de nitrogênio) ou circulantes (aloxano* e endotoxina) podem causar edema pulmonar dessa forma. A radioterapia pode causar edema e fibrose intersticial. A toxicidade pelo oxigênio produz um quadro similar. Outra causa é a SDRA (ver Capítulo 8). Como comentado, esse edema tem um conteúdo proteico alto e muitos eritrócitos.

Redução da drenagem linfática

Pode ser um fator agravante na presença de outra causa. Uma é o *aumento da pressão venosa central* em pacientes com SDRA, insuficiência cardíaca ou politransfundidos. Esse aumento interfere na drenagem normal do ducto torácico. Outra causa é a *obstrução linfática*, como na linfangite carcinomatosa.

Redução da pressão intersticial

É uma causa de edema segundo a equação de Starling, mas a sua ocorrência, na prática, é duvidosa. Entretanto, pacientes submetidos à drenagem de derrames pleurais ou pneumotórax unilaterais grandes, com expansão rápida do pulmão no mesmo lado, podem desenvolver edema pulmonar. Isso se deve, em parte, às grandes forças mecânicas que atuam no espaço intersticial, quando o pulmão se expande. Todavia, o líquido é compatível com edema de alta permeabilidade, sugerindo que o alto estresse mecânico sobre as paredes alveolares cause alterações ultraestruturais nos capilares (insuficiência por estresse).

Redução da pressão coloidosmótica

Essa redução raramente causa edema pulmonar por si mesma, mas pode agravá-lo na presença de outra etiologia precipitante. A administração excessiva de soluções fisiológicas é um exemplo importante. Outro exemplo é a hipoproteinemia em pacientes com síndrome nefrótica.

---

* N. de R.T.: Aloxano é um derivado tóxico da glicose, que destrói as células produtoras de insulina, utilizado em pesquisa experimental.

Etiologia incerta

Aqui estão incluídas várias formas de edema pulmonar. O edema das grandes altitudes pode afetar alpinistas e esquiadores (Figura 6.4). A pressão em cunha é normal; portanto, a elevação da pressão venosa pulmonar não é a responsável. Contudo, a pressão arterial pulmonar está elevada por causa da vasoconstrição hipóxica. As evidências atuais mostram que a vasoconstrição arteriolar é heterogênea e que alguns leitos capilares desprotegidos de altas pressões desenvolvem alterações ultraestruturais compatíveis com insuficiência por estresse. Essa hipótese poderia explicar o alto conteúdo proteico no líquido alveolar desses pacientes. O tratamento é a descida para uma altitude menor. A oxigenoterapia deve ser administrada, se disponível.

O edema pulmonar neurogênico ocorre após lesões do sistema nervoso central, como o traumatismo craniencefálico. Nesse caso, também, o provável mecanismo é a insuficiência por estresse, consequente à elevação da pressão capilar causada pela atividade exagerada do sistema nervoso simpático.

A hiperinsuflação pulmonar pode causar edema. Isso ocorre nas unidades de terapia intensiva, quando altos níveis de pressão de platô e pressão positiva no final da expiração (PEEP, do inglês *positive end-expiratory pressure*) são utilizados (ver

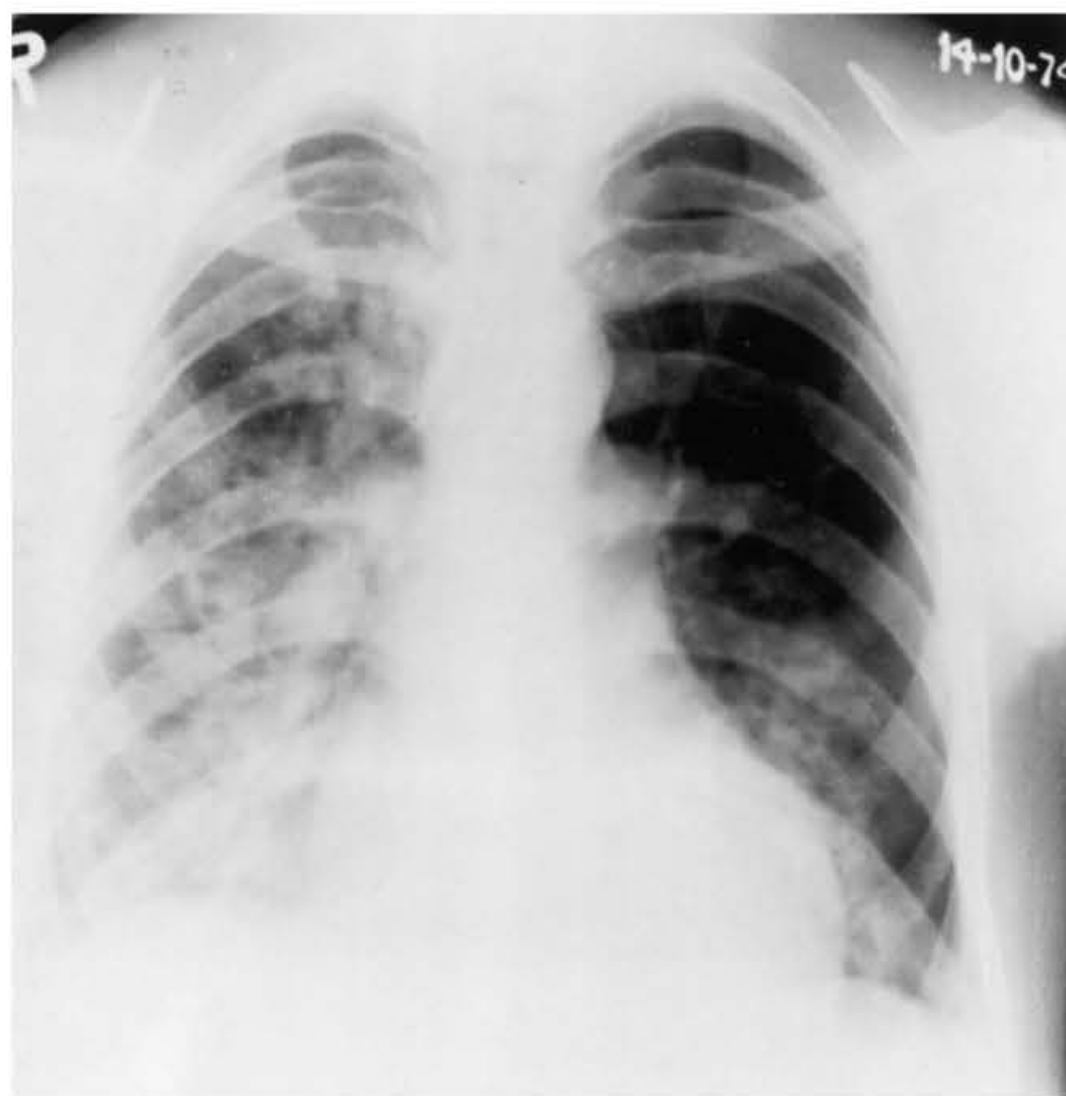



FIGURA 6.4

Radiografia de um paciente com edema pulmonar causado por grandes altitudes. Observe o infiltrado confluente, especialmente no lado direito.

Capítulo 10). Nesse caso, as forças mecânicas elevadas impostas sobre as paredes alveolares também podem lesar os capilares.

Intoxicação por heroína pode causar edema pulmonar. Isso é visto sobretudo em usuários de drogas injetáveis, quando a heroína está misturada a vários diluentes. Esses diluentes podem ser os responsáveis pelo edema, porém também se observa edema após ingesta oral.

Achados clínicos

Dependem em parte da etiologia, mas generalizações podem ser feitas. Edema leve causa poucos sintomas em repouso, mas dispneia durante exercício é a regra. Ortopneia (piora da dispneia na posição horizontal) é comum. Podem ocorrer dispneia paroxística noturna (quando o paciente desperta durante a noite com dispneia grave e sibilância) e respiração periódica.* A tosse é frequente e no início é seca. No entanto, no edema fulminante (edema agudo de pulmão), o paciente pode expectorar grandes quantidades de escarro fluido, espumoso e róseo. Cianose pode estar presente.

A ausculta revela estertores crepitantes finos bibasais na fase precoce do edema. Nos casos mais graves, também podem ser auscultados sibilos musicais. Batimentos (terceira ou quarta bulhas) ou sopros cardíacos anormais podem estar presentes no edema cardiogênico.

Dependendo da causa do edema, a radiografia pode mostrar cardiomegalia e proeminência da vasculatura pulmonar. No edema intersticial, veem-se linhas septais. Essas linhas são marcas curtas e horizontais próximas à superfície pleural das zonas mais baixas e são causadas por edema do septo interlobular (linhas de Kerley). No edema mais grave, veem-se infiltrados confluentes (Figura 6.4). Algumas vezes, o infiltrado se irradia a partir dos hilos, sendo referido como asas de morcego ou de borboleta. A explicação para essa aparência não é clara, mas acredita-se que seja devida ao acúmulo de líquido nas bainhas perivasculares e peribrônquicas, que é mais significativo nas regiões hilares (Figuras 6.1 e 6.2).

Função pulmonar

Em geral, não se realizam muitos testes em pacientes com edema porque eles estão muito doentes, e a informação obtida não auxilia o tratamento. As alterações mais importantes ocorrem na mecânica e na troca gasosa.

---

* N. de R.T.: A respiração periódica ocorre por alterações no controle da respiração, como cardiopatia grave (respiração tipo Cheyne-Stokes) e em prematuros (imaturidade do centro respiratório).

Mecânica

O edema diminui a distensibilidade pulmonar e desloca a curva pressão-volume para baixo e para a direita (comparar com a Figura 3.1). Um fator importante é que o preenchimento dos alvéolos reduz o volume das unidades afetadas pela força da tensão superficial, diminuindo a sua participação na curva pressão-volume. Além disso, o edema intersticial por si mesmo interfere nas propriedades elásticas pulmonares, enrijecendo o pulmão, ainda que seja difícil provar isso. O pulmão edematoso necessita de pressões elevadas para se expandir na ventilação mecânica, tendendo ao colapso com volumes muito pequenos se não for ventilado ativamente (ver Capítulo 10).

A resistência é aumentada, em especial se houver líquido do edema nas vias aéreas maiores. O broncospasmo reflexo estimulado por receptores de irritação na parede brônquica também pode desempenhar um papel no aumento da resistência. O edema intersticial, na ausência de edema alveolar, possivelmente aumenta a resistência pelo edema peribrônquico das vias aéreas menores (Figura 6.1). Isso pode ocorrer por compressão direta das vias aéreas menores ou, pelo menos, por isolamento delas da tração exercida pelo parênquima circundante (Figura 6.5). Há algumas evidências de que esse mecanismo aumente o volume de oclusão (Figura 1.10), predispondo à ventilação intermitente das regiões pulmonares dependentes.

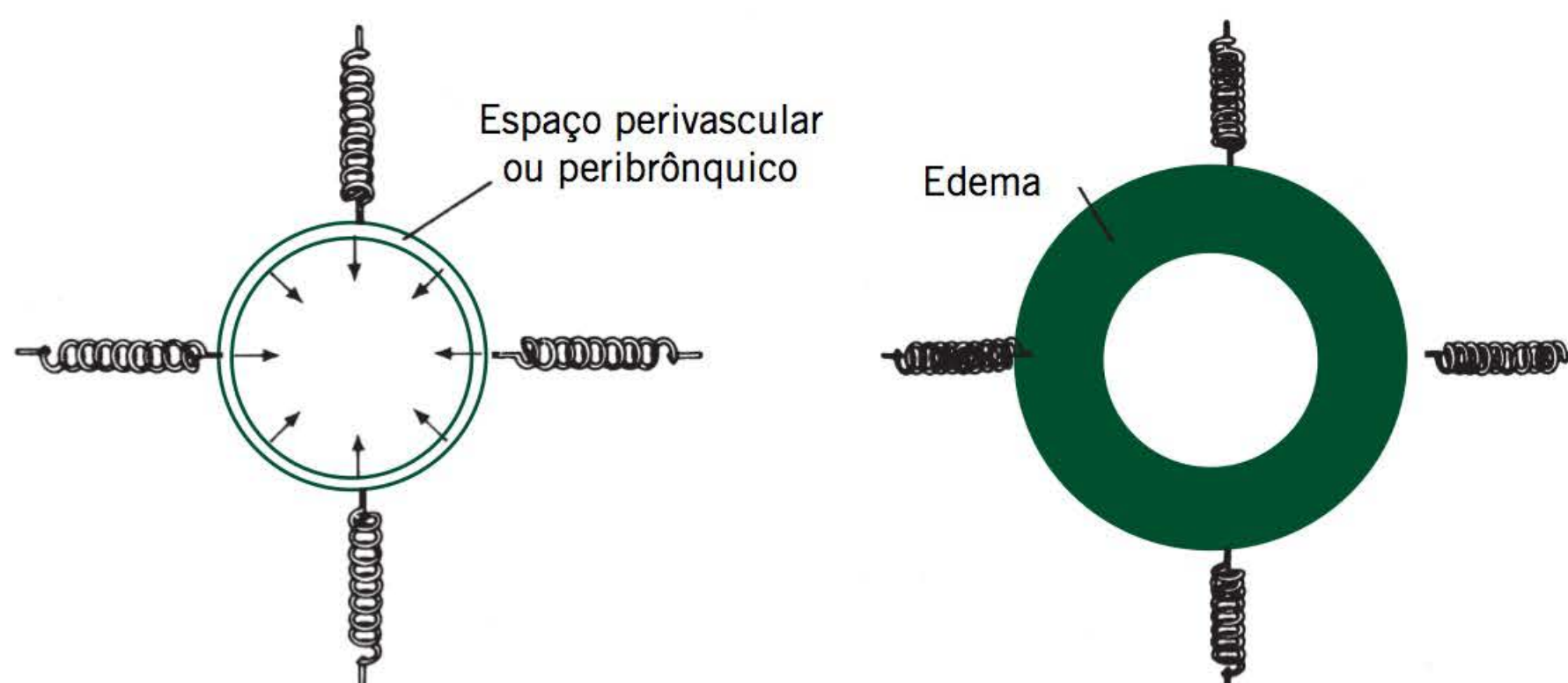



FIGURA 6.5

Diagrama mostrando como o edema intersticial perivascular ou peribrônquico pode reduzir o calibre do vaso ou da via aérea. O edema isola a estrutura da tração exercida pelo parênquima circundante.

Troca gasosa

O edema intersticial afeta pouco a troca gasosa. A redução da capacidade de difusão é algumas vezes atribuída ao espessamento da membrana alvéolo-capilar, mas a evidência para isso é fraca. É possível que o edema compressivo ao redor das vias aéreas menores (Figuras 6.1 e 6.5) possa causar ventilação intermitente das porções dependentes, levando à hipoxemia, mas a importância prática disso é incerta.

O edema alveolar causa hipoxemia grave basicamente pela manutenção de fluxo sanguíneo para áreas não ventiladas (ver Figura 10.2). Essas áreas podem ser alvéolos completamente preenchidos de líquido ou áreas supridas por vias aéreas completamente ocluídas por ele. A vasoconstrição hipóxica reduz o *shunt* verdadeiro, mas, no edema grave, ele é tão grande que atinge 50% ou mais do fluxo sanguíneo pulmonar. A ventilação mecânica com PEEP pode reduzir muito o *shunt*, sobretudo pelo fato de retirar líquido de algumas vias aéreas maiores (ver Figura 10.2), ainda que não reduza a água pulmonar total.

Unidades com relações ventilação-perfusão baixas também contribuem para a hipoxemia. Isso presumivelmente ocorre em áreas pouco ventiladas por estarem com as vias aéreas parcialmente obstruídas ou em áreas com ventilação reduzida por proximidade com alvéolos edemaciados. Essas unidades são particularmente propensas ao colapso quando são administradas misturas gasosas enriquecidas em oxigênio (ver Figuras 9.4 e 9.5), mas a oxigenoterapia é essencial no manejo da hipoxemia. Um fator que agrava a hipoxemia no edema causado por infarto miocárdico é o baixo débito cardíaco, que reduz a P_{O_2} venosa mista.

A P_{CO_2} alveolar é normal ou baixa no edema por causa do aumento da ventilação de alvéolos não edemaciados. Em parte, isso é provocado pela hipoxemia e também por estimulação de receptores pulmonares (ver adiante, no texto). Todavia, no edema pulmonar fulminante, pode ocorrer hipercapnia e acidose respiratória.

Controle da ventilação

Pacientes com edema apresentam taquipneia superficial causada por estimulação dos receptores J da parede alveolar e talvez por outros aferentes vagais. A taquipneia minimiza o excessivo trabalho elástico da respiração. A hipoxemia é um estímulo adicional à respiração.

Circulação pulmonar

A resistência vascular é elevada, e um dos mecanismos dessa elevação é a vasoconstrição hipóxica em áreas pouco ou não ventiladas. Além disso, o engurgitamento perivascular provavelmente aumenta a resistência dos vasos extra-alveolares (Figuras 6.2 e 6.5). Outros fatores possíveis são o colapso parcial de alvéolos edemaciados e a compressão ou distorção dos capilares pelo edema da parede alveolar.

Algumas vezes, a distribuição regional do fluxo sanguíneo é alterada pelo edema intersticial. O gradiente normal do ápice para a base se inverte, com o fluxo apical superando o basal (Figura 6.6). Isso é mais comum na estenose mitral. A causa não é totalmente conhecida, mas é possível que a compressão perivascular aumente a resistência dos vasos em regiões dependentes, pois o pulmão é menos expandido nessas regiões (ver Figura 3.5). Essa inversão da distribuição não é vista nas causas não cardiogênicas de edema, como a SDRA.

▶ EMBOLIA PULMONAR

Essa é uma doença importante por ser potencialmente fatal e, com frequência, evitável. Êmbolos pequenos são comuns e raras vezes diagnosticados.

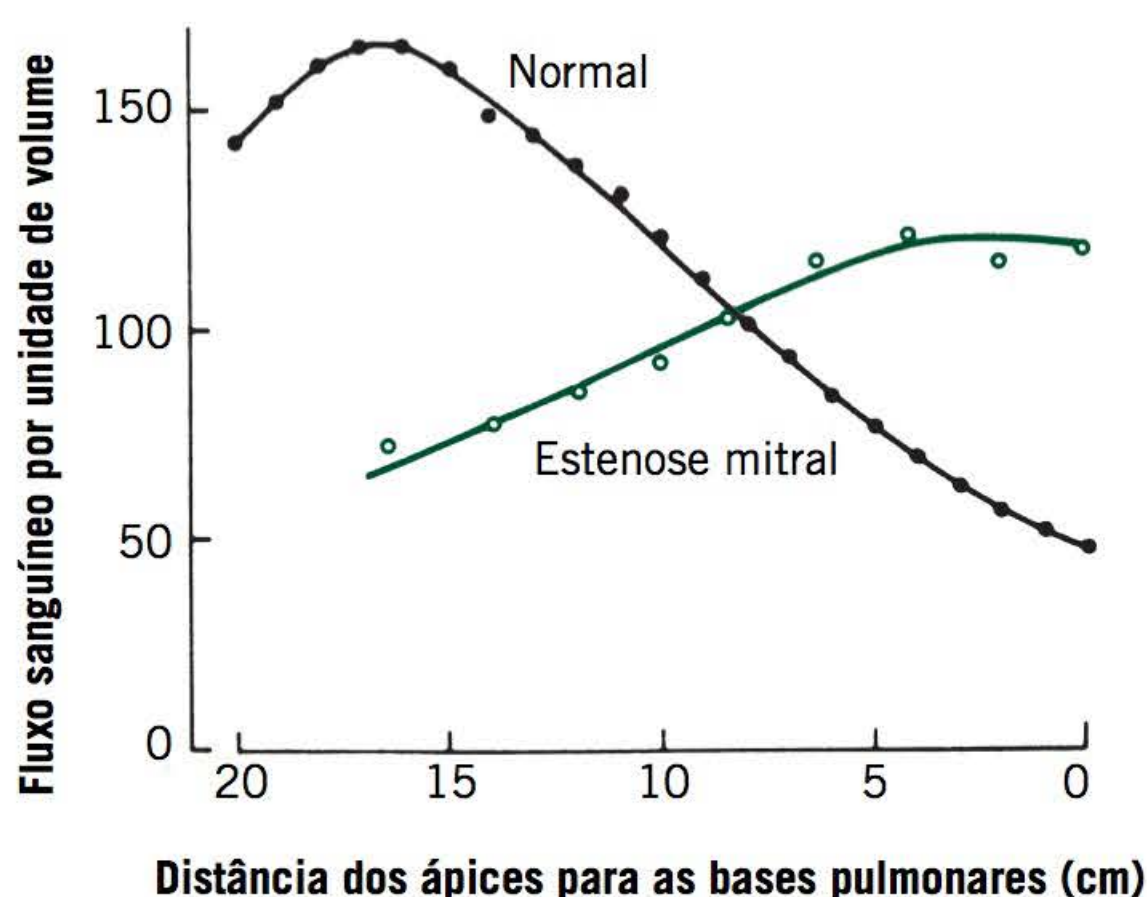



FIGURA 6.6

Inversão da distribuição regional do fluxo sanguíneo em um paciente com estenose mitral. A causa não conhecida, mas a compressão intersticial por edema dos vasos das regiões dependentes pode ser parcialmente responsável (Figuras 6.2 e 6.5).

Patogênese

A maioria dos êmbolos pulmonares corresponde a partes desprendidas de trombos venosos formados nas veias profundas das extremidades inferiores. Outros locais são as câmaras cardíacas direitas e a pelve. Êmbolos não trombóticos, como gordura, ar e líquido amniótico, também podem ocorrer, mas são relativamente incomuns.

Os fatores que favorecem a formação de trombos venosos são:

1. Estase venosa
2. Alterações no sistema de coagulação
3. Lesões da parede vascular

A *estase venosa* é promovida por imobilização prolongada após fraturas ou cirurgias, por pressão localizada ou por obstrução venosa. É comum em insuficiência cardíaca, choque, hipovolemia, desidratação e varizes de membros inferiores. Um átrio direito grande e fibrilado costuma conter alguns trombos.

A *coagulação* intravascular é aumentada em várias doenças, como a policitemia vera e a anemia falciforme. A viscosidade aumenta, tornando o fluxo sanguíneo mais lento junto à parede do vaso. Em outras condições, a causa da hipercoagulabilidade é pouco conhecida. Essas condições são as neoplasias, a gestação, o trauma recente e o uso de anticoncepcionais orais. Não há um teste confiável que avalie a tendência ao aumento da coagulação intravascular.

As *paredes vasculares* podem ser *lesadas* por trauma localizado ou por inflamação. Onde houver um local com flebite apresentando dor, rubor, calor e edema, um coágulo pode aderir com mais firmeza à parede.

Com frequência, não se suspeita da presença de trombos nas veias profundas das pernas ou da pelve até que ocorra embolia pulmonar. Algumas vezes, há edema do membro ou dor localizada, os quais podem ser sinais inflamatórios. A dorsoflexão aguda do tornozelo pode causar dor na panturrilha (sinal de Homans). A confirmação pode ser feita por meio de exames complementares, como venografia, cintilografia com captação local de fibrinogênio radioativo e pletismografia por impedância.*

Quando fragmentos do trombo são liberados, alojam-se rapidamente em ramos da artéria pulmonar. Trombos muito grandes obstruem artérias maiores. Contudo, também podem se dividir, obstruindo artérias menores. Os lobos inferiores são mais envolvidos devido ao seu alto fluxo sanguíneo (ver Figura 3.4).

---

* N. de R.T.: Atualmente, o exame mais utilizado para o diagnóstico de trombose venosa profunda é o ecodoppler venoso.

O infarto pulmonar, ou seja, a necrose da região que alojou o êmbolo, não é frequente. O mais comum é haver hemorragias e atelectasias distais, porém com manutenção da estrutura alveolar. A perda de surfactante pode contribuir para essas alterações. O infarto é provável quando o êmbolo obstrui uma artéria grande ou se há doença cardiopulmonar preexistente. No infarto, os alvéolos são preenchidos com eritrócitos e células inflamatórias extravasados, causando opacificações radiológicas. Mais raramente, uma área de infarto pode infectar e evoluir para um abscesso pulmonar. A infrequência de infarto se explica, em parte, pelo fato de raras vezes haver obstrução embólica completa dos vasos. Além disso, as anastomoses brônquicas e as vias aéreas fornecem o suprimento de oxigênio necessário ao parênquima envolvido.

Achados clínicos

A apresentação clínica é muito dependente do tamanho dos êmbolos e do estado cardiopulmonar preexistente.

Êmbolos de tamanho médio

Há dor pleurítica seguida de dispneia, hipertermia leve e escarro com raias de sangue. Taquicardia é comum, e a ausculta pode revelar atrito pleural. Pode haver um pequeno derrame pleural. Embolia pode mimetizar pneumonia, e a diferenciação depende do grau de suspeição clínica. A radiografia na maioria das vezes é normal, mas a presença de opacificações periféricas em cunha sugere infarto pulmonar. A cintilografia pulmonar após a injeção venosa de macroagregados de albumina radioativa mostra uma ou mais áreas de redução da perfusão (Figura 6.7). A angiografia pulmonar é diagnóstica, porém mais invasiva. Na fase ventilatória avaliada com gases radioativos aerossolizados, a distribuição da ventilação é normal, exceto na presença de doença pulmonar preexistente.*

Embolia maciça

Pode produzir colapso hemodinâmico com choque, palidez, dor torácica e, às vezes, perda de consciência. O pulso é acelerado e débil, a pressão arterial

---

* N. de R.T.: Atualmente, o principal exame diagnóstico de embolia pulmonar é a angiotomografia de tórax com protocolo específico de injeção de contraste para visualização das artérias pulmonares e seus ramos.

sistêmica é baixa, e as veias jugulares estão túrgidas. O eletrocardiograma mostra um padrão de sobrecarga ventricular direita. O prognóstico é variável, mas cerca de 30% dos pacientes morrem.

Êmbolos pequenos

Em geral não são reconhecidos. No entanto, pequenos êmbolos repetidas vezes obstruem de forma gradual o leito capilar pulmonar e podem causar hipertensão pulmonar. Há dispneia importante durante o exercício, o que pode levar à síncope. Ao exame físico, o impulso do ventrículo direito pode ser palpável, e uma segunda bulha cardíaca pode ser hiperfonética à ausculta. O ECG e a radiografia torácica confirmam a hipertrofia ventricular direita.

ACHADOS DA EMBOLIA PULMONAR CONFORME O TAMANHO DOS ÊMBOLOS

Êmbolos pequenos
- Geralmente não reconhecidos
- Êmbolos repetidos podem causar hipertensão pulmonar

Êmbolos médios
- Às vezes, dor pleurítica, dispneia e hipertermia leve
- Expectoração com raias de sangue
- Pode haver atrito pleural
- A radiografia pode ser normal ou quase normal
- A cintilografia mostra regiões não perfundidas

Embolia maciça
- Colapso hemodinâmico com choque, palidez e dor torácica
- Hipotensão com pulso acelerado e débil e turgência venosa jugular
- Algumas vezes, fatal

Função pulmonar

Circulação pulmonar

A circulação pulmonar possui uma grande reserva funcional, pois muitos capilares não são utilizados em situação de normalidade. Quando a pressão arterial pulmonar se eleva, como no exercício, esses capilares são recrutados, além de

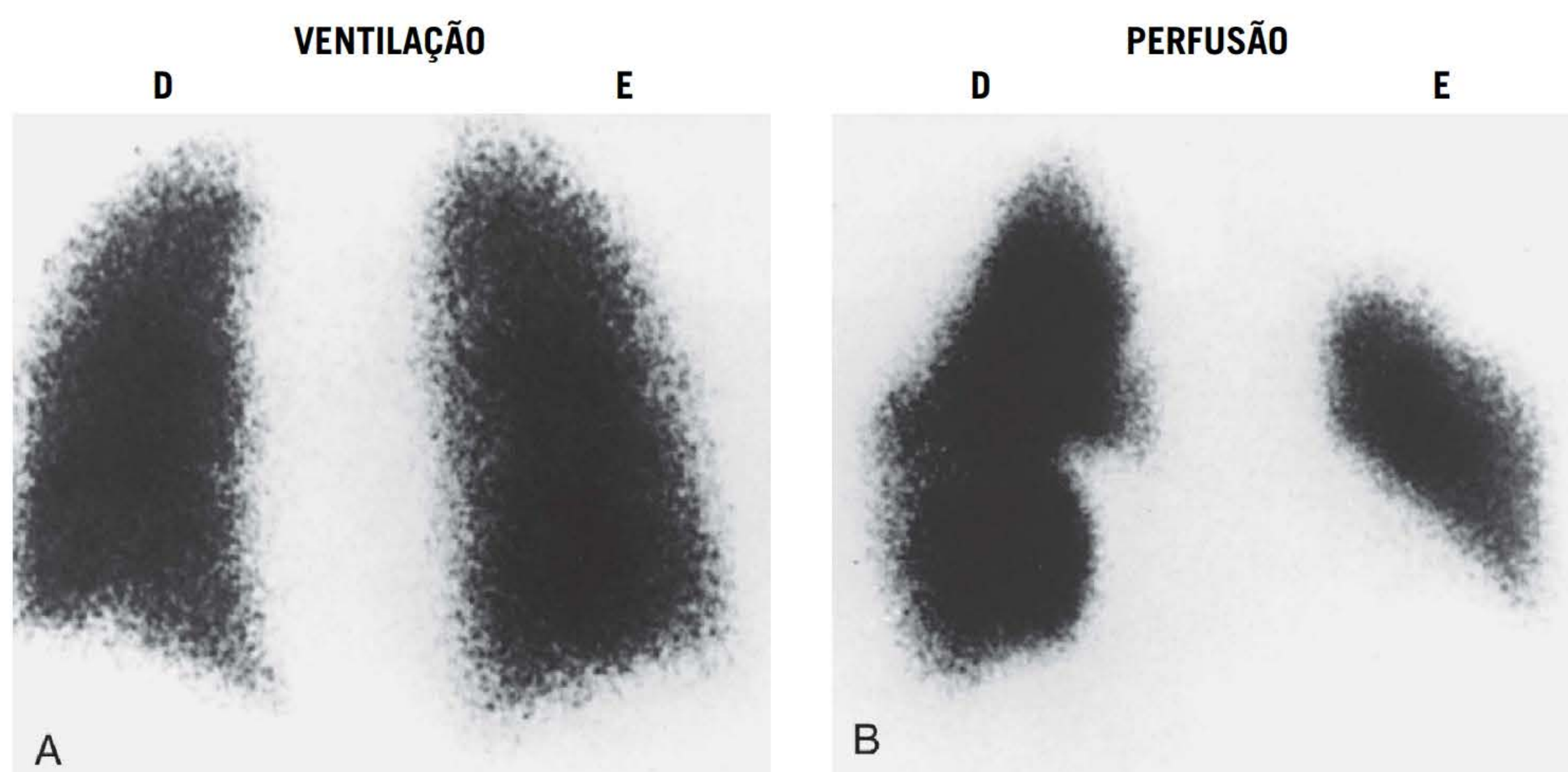



FIGURA 6.7

Cintilografia pulmonar em um paciente com múltiplos êmbolos pulmonares. (A) A imagem ventilatória (feita com xenônio-133) mostra o padrão normal. **(B)** A imagem de perfusão (feita com macroagregados de albumina marcados com tecnécio-99) mostra áreas de ausência de fluxo dos dois lados.

haver algum grau de distensão dos demais capilares. Essa reserva permite que cerca de metade da circulação seja obstruída por êmbolos antes que haja uma elevação significativa da pressão arterial pulmonar.

Além do efeito puramente mecânico do êmbolo, parece haver vasoconstrição ativa, pelo menos por alguns minutos depois da embolização (Figura 6.8). O mecanismo não é conhecido, mas, em estudos experimentais, a liberação local de serotonina plaquetária tem sido implicada, além de vasoconstrição reflexa simpática. Não se sabe o impacto desses fatores em humanos.

Se o êmbolo for grande e se a pressão arterial pulmonar se elevar demais, o ventrículo direito pode tornar-se insuficiente. Pode ocorrer aumento da pressão diastólica final, arritmias e insuficiência tricúspide. Em poucos casos, pode encontrar-se edema pulmonar. Isso provavelmente é causado por escape de líquidos nesses capilares despreparados para a elevação de pressão da artéria pulmonar (comparável ao edema pulmonar das grandes altitudes).

Esse aumento na pressão arrefece gradualmente nos dias seguintes, acompanhando a resolução do êmbolo. Essa resolução é consequente à fibrinólise endógena e à organização do coágulo em uma pequena cicatriz fibrótica presa na parede do vaso. Portanto, a patência do vaso é, em geral, restaurada.

Mecânica

Quando a artéria pulmonar é ocluída em humanos e em animais, a ventilação da área envolvida é reduzida. O mecanismo parece ser um efeito direto da P_{CO_2} alveolar reduzida sobre a musculatura das pequenas vias aéreas locais, causando broncospasmo. Pode ser revertido pela adição de dióxido de carbono ao gás inspirado.

Ainda que a resposta das vias aéreas à obstrução vascular seja muito menor do que a correspondente resposta vascular à obstrução de via aérea (vasoconstrição hipóxica), o papel homeostático é semelhante. A redução do fluxo aéreo para as regiões pulmonares não perfundidas diminui a ventilação não utilizável e, portanto, o espaço morto fisiológico. Aparentemente, esse mecanismo ou dura muito pouco ou é inefetivo em humanos, porque a maioria dos estudos de distribuição da ventilação com xenônio radioativo feitos algumas horas após o episódio não mostra alterações nas áreas embolizadas. Entretanto, em estudos experimentais, alterações transitórias da P_{O_2} alveolar, do espaço morto fisiológico e da resistência das vias aéreas costumam ocorrer após tromboembolismo (Figura 6.8).

As propriedades elásticas nas regiões embolizadas podem mudar em algumas horas depois do evento. Em estudos experimentais, a ligadura de uma artéria pulmonar é seguida de edema hemorrágico irregular e atelectasia do pulmão afetado em 24 horas. Isso tem sido atribuído à perda do surfactante pulmonar, que costuma ser renovado de forma rápida, mas que parece não ser reposto quando não há fluxo sanguíneo. Contudo, não é claro o quanto isso acontece no tromboembolismo em humanos ou se é parte do processo patológico tradicionalmente chamado de infarto pulmonar. O fato de a maioria dos êmbolos não bloquear completamente os vasos parece limitar a sua ocorrência.

Troca gasosa

Hipoxemia moderada sem hipercapnia são frequentemente encontradas depois de embolia pulmonar. Tanto o *shunt* fisiológico como o espaço morto fisiológico estão aumentados. Várias explicações para a hipoxemia têm sido propostas: redução de difusão em áreas de fluxo e, portanto, tempo diminuído de trânsito eritrocitário (ver Figura 2.4), abertura de anastomoses arteriovenosas latentes pela pressão arterial pulmonar elevada e fluxo sanguíneo através de áreas infartadas.

Medidas efetuadas com a técnica de eliminação de múltiplos gases inertes mostram que a hipoxemia pode ser explicada pelo desequilíbrio entre venti-

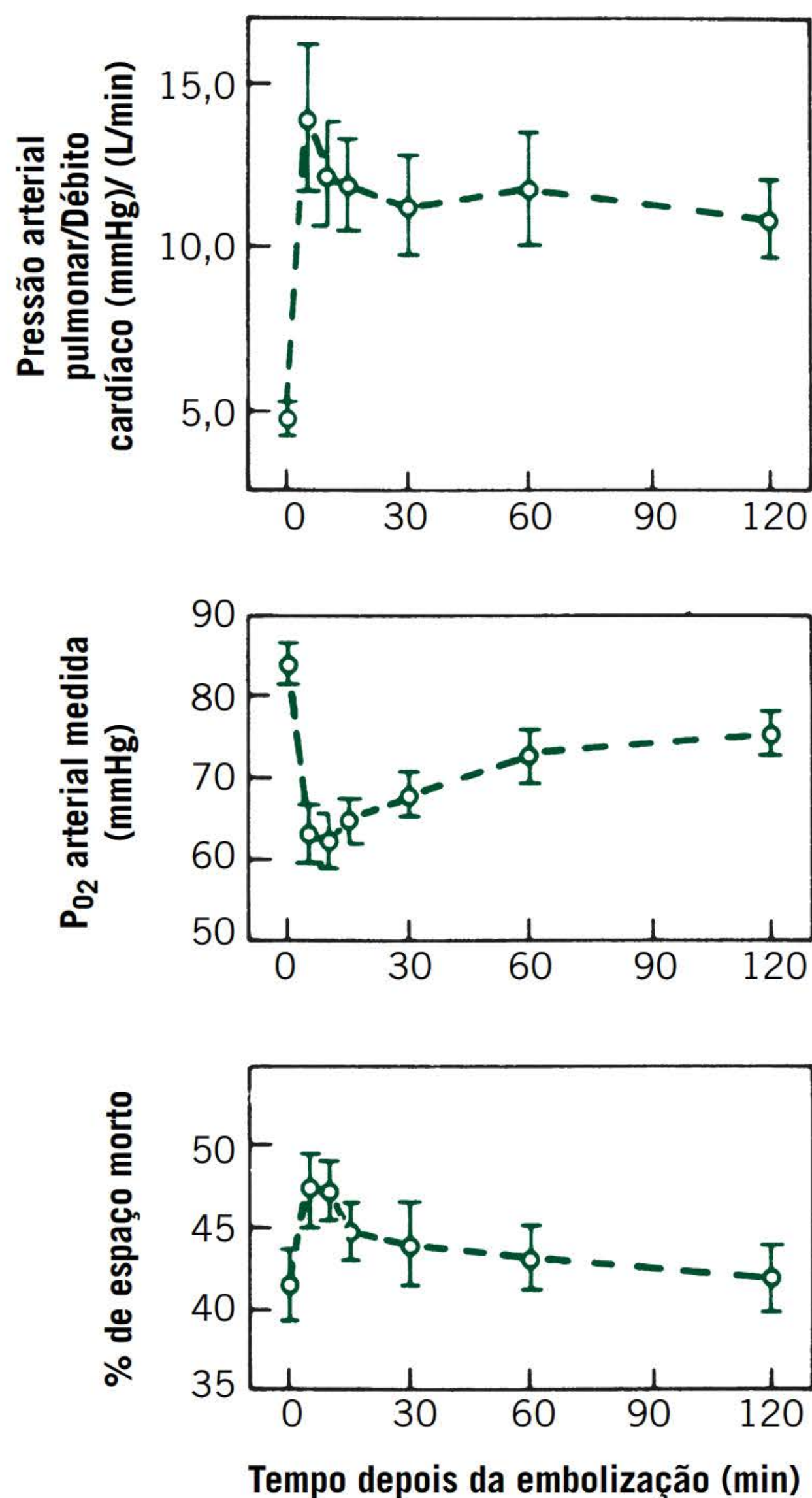



FIGURA 6.8

Mudanças transitórias na pressão da artéria pulmonar (em relação ao débito cardíaco), na P_{O_2} arterial e no espaço morto fisiológico em cães após tromboembolismo experimental. Essas mudanças sugerem uma resposta ativa da circulação pulmonar e das vias aéreas. A importância desses mecanismos em humanos não é conhecida. (De Dantzker DR, Wagner PD, Tornabene VW, Alzaraki NP, West JB. Gas exchange after pulmonary thromboembolization in dogs. *Circ Res* 1978L;42:92-103.)

lação-perfusão. A Figura 6.9 mostra as distribuições de dois pacientes após embolia pulmonar maciça. O que mais impressiona são os grandes *shunts* (fluxo sanguíneo para alvéolos não ventilados) de 20 e 39% e a existência de unidades pulmonares com relações ventilação-perfusão muito elevadas. O último achado pode ser explicado pelas regiões embolizadas onde o fluxo sanguíneo é muito

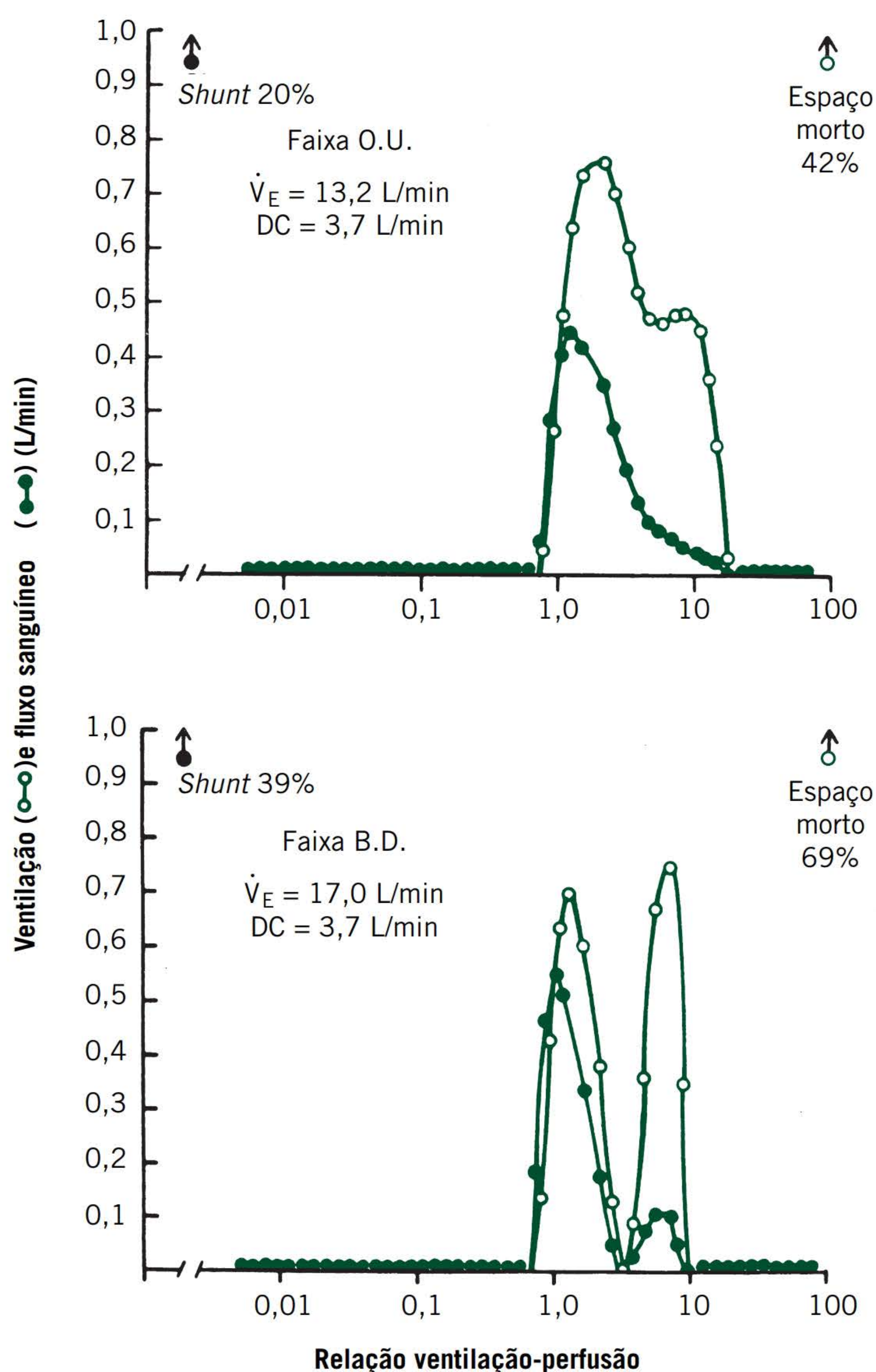



FIGURA 6.9

Distribuição das relações ventilação-perfusão em dois pacientes com embolia pulmonar aguda maciça. Observe que, nos dois casos, a hipoxemia pode ser explicada pelos grandes *shunts* (fluxo sanguíneo direcionado para pulmão não ventilado). Além disso, há um grande aumento da ventilação para unidades com relações ventilação-perfusão muito altas, representando as regiões embolizadas. (De D'Alonzo GE, Bower JS, DeHart P, Dantzker DR. The mechanisms of abnormal gas exchange in acute massive pulmonary embolism. *Am Rev Respir Dis* 1983;128: 170-172.)

reduzido, porém não totalmente abolido. O exato mecanismo dos *shunts* não é definido, mas pode significar a presença de fluxo sanguíneo em áreas com atelectasias hemorrágicas.

Algumas vezes, pacientes com embolia têm fluxo sanguíneo para unidades pouco ventiladas. É interessante que, no tromboembolismo experimental em cães, não se vê *shunt* verdadeiro, mas a hipoxemia pode ser explicada pelo aumento do fluxo sanguíneo através de áreas não embolizadas. Isso resulta em regiões com relações ventilação-perfusão baixas que reduzem a P_{O_2} alveolar. Não está claro o quanto isso ocorre em humanos, porque é difícil fazer muitas medidas nesses pacientes, já que eles estão gravemente doentes.

A P_{CO_2} arterial na embolia é mantida no seu valor normal (ou reduzido) graças ao aumento da ventilação alveolar (ver Figura 2.9). O aumento da ventilação é substancial em função do grande espaço morto fisiológico e, portanto, de ventilação regional inefetiva causada pelas áreas embolizadas.

Alguns investigadores sugerem que a diferença entre a P_{CO_2} arterial e a P_{CO_2} no final da expiração é um teste útil na embolia pulmonar.* A P_{CO_2} alveolar mista tende a ser menor por causa da alta $\dot{V}_A/\dot{Q}$ na região embolizada. Como há pouca desigualdade ventilatória nesta doença, a P_{CO_2} no final da expiração é uma medida útil do valor alveolar misto.

HIPERTENSÃO PULMONAR

O valor normal da pressão média arterial pulmonar é aproximadamente 15 mmHg. Quando está aumentado, diz-se que há hipertensão pulmonar. Os três mecanismos principais são os seguintes:

1. *Aumento da pressão atrial esquerda.* Exemplos são a estenose mitral e a insuficiência cardíaca esquerda. Algumas vezes, isso é chamado de hipertensão pulmonar passiva, pois as mudanças na pressão arterial pulmonar são secundárias às que ocorrem no átrio esquerdo. Contudo, um aumento sustentado na pressão atrial esquerda leva a alterações estruturais nas paredes de artérias pulmonares, como hipertrofia da camada média e espessamento da íntima. Clinicamente, um aumento na pressão atrial esquerda pode causar dispneia, hemoptise e edema pulmonar.
2. *Aumento do fluxo sanguíneo pulmonar*. Ocorre em cardiopatias congênitas com *shunt* esquerda-direita através de comunicações septais intera-

* N. de R.T.: A concentração de P_{CO_2} no final da expiração pode ser continuamente medida por capnografia, em geral em pacientes submetidos à ventilação mecânica.

triais ou interventriculares, ou através de um ducto arterial patente. No início, a elevação na pressão arterial pulmonar é pequena, pois os capilares são hábeis para acomodar o aumento do fluxo por meio de recrutamento e distensão. Contudo, um fluxo alto sustentado modifica a estrutura das paredes das artérias menores, de forma que a pressão arterial pulmonar pode, inclusive, atingir níveis sistêmicos. Isso causa *shunt* direita-esquerda e hipoxemia.*

3. *Aumento da resistência vascular pulmonar*. É a causa mais comum de hipertensão pulmonar grave. Aqui, três categorias podem ser descritas:

   a) Vasoconstritiva, principalmente por hipóxia alveolar, como nas grandes altitudes. Também é um componente da hipertensão pulmonar da bronquite crônica e do enfisema. A serotonina pode causar uma vasoconstrição transitória após embolia. A liberação de catecolaminas pode ser um fator semelhante, como no edema pulmonar neurogênico. Outros mediadores têm sido implicados, por exemplo, na asma (ver Figura 4.18).
   b) Obstrutiva, como na embolia. Os vasos também podem ser ocluídos por gordura circulante, ar, líquido amniótico e células neoplásicas. Na esquistossomose, os parasitas se alojam em artérias pequenas, podendo causar uma reação acentuada.
   c) Obliterativa, como no enfisema, no qual o leito capilar está destruído em parte (ver Figuras 4.2 e 4.3). Várias formas de arterite também podem obliterar os vasos, como na poliarterite nodosa. Raras vezes pequenas veias estão envolvidas, como na doença pulmonar venoclusiva.

Hipertensão arterial pulmonar idiopática

É uma doença incomum de causa incerta, ainda que pareça haver um componente genético. Alguns casos podem ser causados por pequenos êmbolos repetidos e não reconhecidos, apesar de, neste contexto, representarem um quadro mais bem denominado hipertensão pulmonar tromboembólica distal. Na forma idiopática, a maioria dos pacientes corresponde a mulheres entre 20 e 40 anos. A histologia pulmonar mostra um aumento da musculatura lisa nas artérias pequenas.

---

* N. de R.T.: A reversão do *shunt* esquerda-direita para direita-esquerda é chamada de fenômeno de Eisenmenger.

O principal sintoma é a dispneia durante o exercício. Síncope pode ocorrer. O exame físico revela sinais de hipertrofia ventricular direita confirmada pelo ECG e pela radiografia torácica. Hipoxemia *pode* estar presente, mas os testes ventilatórios em geral são normais. A doença progride inexoravelmente, e a morte ocorre em poucos anos. Se há embolia de repetição, algumas vezes, a cirurgia para a remoção da obstrução pode ser valiosa.

Cor pulmonale

Essa expressão define doença cardíaca direita secundária à doença pulmonar estabelecida. A ocorrência de hipertrofia ventricular direita e retenção hídrica na DPOC foi discutida no Capítulo 4. Os mesmos achados podem acontecer na fase tardia das doenças restritivas.

Os vários fatores que levam à hipertensão pulmonar são obliteração do leito capilar pela destruição das paredes alveolares ou por fibrose intersticial; obstrução por êmbolos, vasoconstrição hipóxica ou pela musculatura lisa hipertrofiada das paredes dos pequenos vasos; e aumento da viscosidade sanguínea por policitemia. É discutível se o termo "insuficiência cardíaca direita" deve ser aplicado a todos os pacientes citados. Em alguns, o débito cardíaco é aumentado porque o coração trabalha na porção alta da curva de Starling, podendo aumentar ainda mais durante exercício. A principal alteração fisiológica desses pacientes é a retenção hídrica. Entretanto, em outros, ocorre insuficiência verdadeira. Alguns clínicos limitam o nome *cor pulmonale* para os pacientes com evidência eletrocardiográfica de hipertrofia ventricular direita.

▶ MALFORMAÇÃO ARTERIOVENOSA PULMONAR

É uma doença incomum caracterizada por uma comunicação anômala entre um ramo de uma artéria e uma veia pulmonar. Cerca de 50% desses pacientes também têm telangiectasias de pele e mucosas, o que sugere a presença de um defeito vascular generalizado (síndrome de Rendu-Osler-Weber). Algumas vezes, há história familiar de telangiectasia.

Lesões pequenas não causam alteração funcional, podendo ser raramente encontradas em radiografias rotineiras. Fístulas grandes causam *shunts* verdadeiros e hipoxemia. A P_{O_2} arterial fica muito abaixo do valor esperado quando se faz o teste com inalação de oxigênio a 100% (ver Figura 2.6). Algumas vezes, detecta-se um sopro sobre a fístula na ausculta. Baqueteamento digital é comum.

FIQUE ATENTO

1. O movimento de líquidos através do endotélio capilar é determinado pela equação de Starling, e alterações no equilíbrio dessa equação podem causar edema pulmonar. Uma causa comum é o aumento da pressão capilar causado por insuficiência cardíaca esquerda.
2. Os achados clínicos de edema pulmonar são dispneia, ortopneia, tosse com expectoração apresentando raias de sangue, taquicardia e estertores crepitantes à ausculta.
3. São conhecidos dois estágios do edema pulmonar: intersticial e alveolar. O primeiro dificilmente é detectável, mas o segundo causa sintomas e sinais maiores.
4. A embolia pulmonar muitas vezes não é diagnosticada. Êmbolos de tamanho médio causam dor pleurítica, dispneia e expectoração com raias de sangue. Uma cintilografia pulmonar confirma o diagnóstico. Múltiplos êmbolos pequenos podem causar hipertensão pulmonar.
5. A hipertensão pulmonar pode ser causada pela elevação da pressão venosa, como na insuficiência cardíaca esquerda; por aumento do fluxo sanguíneo pulmonar, como em algumas cardiopatias congênitas; ou por um aumento da resistência vascular pulmonar, como nas grandes altitudes, após embolia ou por perda de capilares no enfisema.

TESTE SEU CONHECIMENTO

1. O aumento do movimento de líquidos dos capilares para o interstício pode ser causado por:
   a) Aumento de permeabilidade de células epiteliais alveolares.
   b) Redução da pressão capilar hidrostática.
   c) Redução da pressão sanguínea coloidosmótica.
   d) Aumento da pressão intersticial hidrostática.
   e) Redução da pressão intersticial coloidosmótica.
2. A respeito da membrana alvéolo-capilar no pulmão normal:
   a) O líquido é drenado para o interstício do lado mais espesso da membrana alvéolo-capilar.
   b) O epitélio alveolar possui alta permeabilidade para a água.
   c) A rigidez da membrana no lado mais fino se deve às células endoteliais.
   d) O endotélio capilar não é atravessado por qualquer proteína.
   e) A água é transportada ativamente para o interior dos alvéolos pelas células epiteliais.
3. Nos estágios mais precoces do edema pulmonar, todas as alternativas a seguir são verdadeiras, exceto:
   a) O líquido flui através do interstício do lado fino da membrana para os espaços perivascular e peribrônquico.

b) Não há aumento do fluxo linfático pulmonar.
c) O líquido preenche os alvéolos um a um.
d) A pressão intersticial hidrostática provavelmente diminui.
e) Há compressão pelo edema em torno de artérias e veias pequenas.

4. O edema intersticial (na ausência de edema alveolar) produz:

a) Linhas septais na radiografia torácica.
b) Aumento da complacência pulmonar.
c) Redução do fluxo linfático pulmonar.
d) Hipoxemia grave.
e) Infiltrados confluentes na radiografia torácica.

5. Quando há líquido de edema nas vias aéreas e nos alvéolos:

a) Ocorre hipercapnia.
b) Os alvéolos com líquido se hiperexpandem.
c) O líquido não contém eritrócitos.
d) Durante a ventilação com pressão positiva, o líquido é movido para a periferia.
e) Não há alterações radiológicas.

6. Em relação ao edema pulmonar de grandes altitudes:

a) A hipóxia aumenta diretamente a permeabilidade capilar.
b) Há aumento da pressão venosa pulmonar.
c) O melhor tratamento é a administração de diuréticos.
d) Não ocorre dispneia.
e) É ligado à elevação da pressão arterial pulmonar, causada pela vasoconstrição hipóxica.

7. A respeito do edema pulmonar grave com comprometimento alveolar:

a) A complacência pulmonar está aumentada.
b) A resistência de vias aéreas não é afetada.
c) A hipoxemia arterial não pode ser corrigida com inalação de O_2 a 100%.
d) A respiração é profunda e difícil.
e) O edema alveolar causa dor torácica.

8. A formação de trombos venosos é favorecida por:

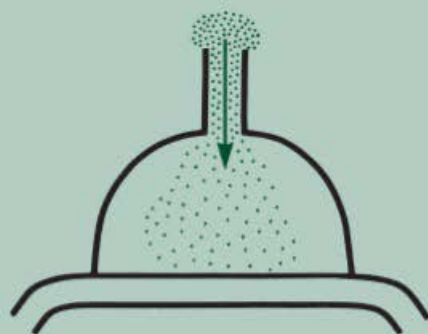
a) Infusão excessiva de solução salina.
b) Caminhada.
c) Anemia.
d) Utilização de anticoncepcionais orais.
e) Exercícios para os membros inferiores.

9. Uma embolia pulmonar moderadamente grande causa:

a) Hipercapnia.
b) Aumento do espaço morto fisiológico.
c) Hipotensão pulmonar.
d) Roncos.
e) Aumento do débito cardíaco.

10. O *cor pulmonale:*

a) Pode complicar DPOC avançada.
b) Sempre reduz o débito cardíaco.
c) Não ocorre na fibrose pulmonar intersticial difusa.
d) Não causa turgência venosa jugular.
e) Não causa edema de tornozelos.

7 DOENÇAS AMBIENTAIS, NEOPLÁSICAS E INFECCIOSAS

Doenças Causadas por Partículas Inaladas
Poluentes atmosféricos
Monóxido de carbono
Óxidos de nitrogênio
Óxidos sulfúricos
Hidrocarbonetos
Partículas sólidas
Oxidantes fotoquímicos
Fumaça de cigarros
Deposição de aerossóis no pulmão
Impactação
Sedimentação
Difusão
Remoção de partículas depositadas
Sistema mucociliar
Macrófagos alveolares
Pneumoconiose dos trabalhadores de minas de carvão
Patologia
Achados clínicos
Função pulmonar
Silicose
Patologia
Achados clínicos
Função pulmonar
Doenças relacionadas ao asbesto
Outras pneumoconioses
Bissinose
Asma ocupacional

Doenças Neoplásicas
Carcinoma brônquico
Patogênese
Classificação
Achados clínicos
Função pulmonar

Doenças Infecciosas
Pneumonia
Patologia
Achados clínicos
Função pulmonar
Tuberculose
Infecções fúngicas
Envolvimento pulmonar na Aids

Doenças supurativas
Bronquiectasias
Patologia
Achados clínicos
Função pulmonar
Fibrose cística
Patologia
Achados clínicos
Função pulmonar

DOENÇAS CAUSADAS POR PARTÍCULAS INALADAS

Muitas doenças pulmonares ocupacionais e relacionadas à poluição emitida por indústrias são causadas por partículas inaladas. Os poluentes atmosféricos também são fatores importantes na etiologia de outras doenças, como bronquite crônica, enfisema, asma e carcinoma brônquico. Por isso, deteremo-nos ao ambiente em que vivemos.*

Poluentes atmosféricos

Monóxido de carbono

Esse é o maior poluente percentualmente nos Estados Unidos (Figura 7.1, à *esquerda*). É produzido pela combustão incompleta do carbono dos combustíveis, principalmente nos automóveis (Figura 7.1, *à direita*). O maior perigo do monóxido de carbono é a sua propensão a ligar-se à hemoglobina, pois tal substância ven-

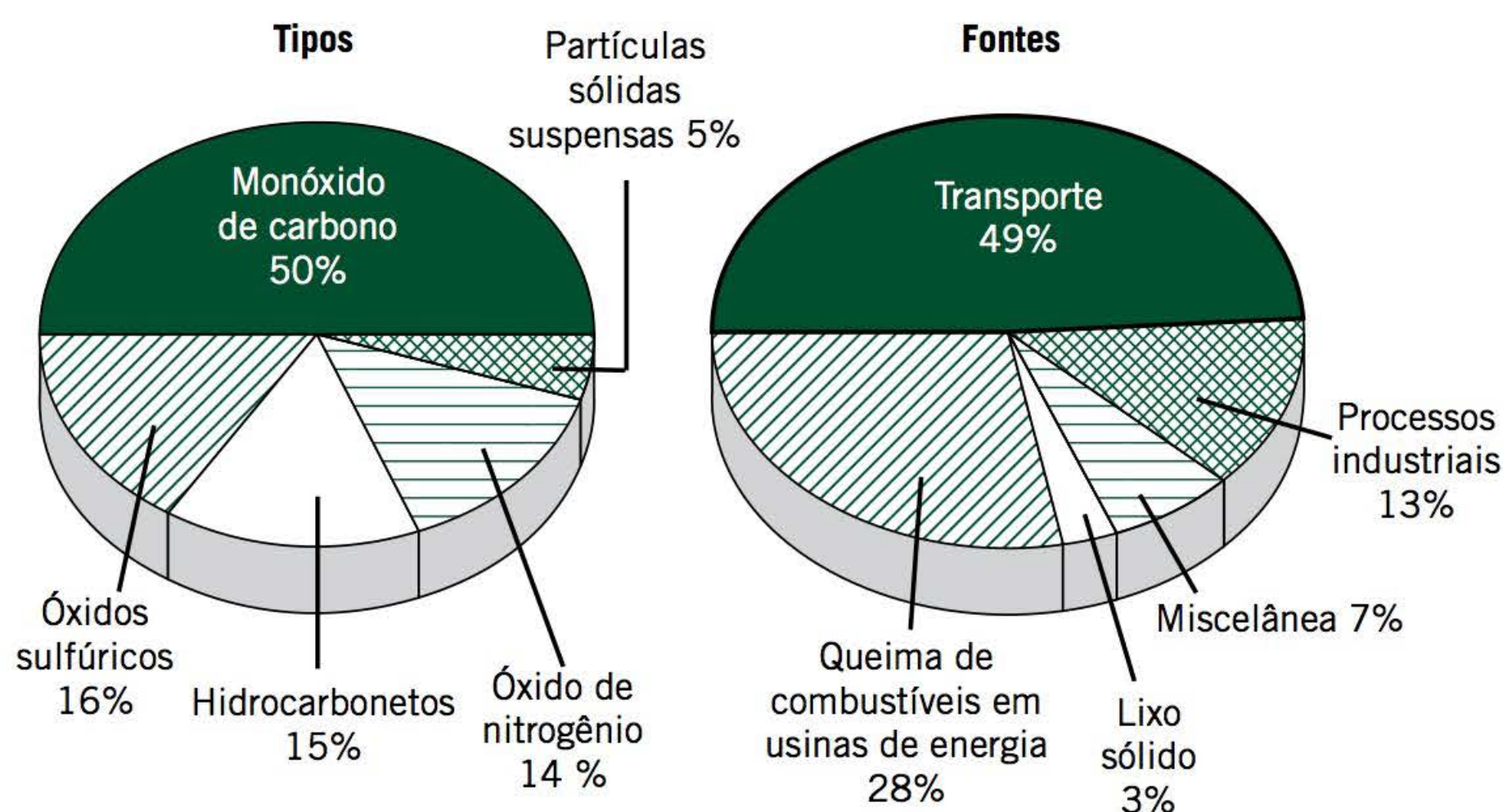



FIGURA 7.1

Poluentes atmosféricos (por percentual) nos Estados Unidos. Os meios de transporte como fonte, especialmente os automóveis, respondem pela maior quantidade de poluentes. As fontes não relacionadas aos meios de transporte mais frequentes são as usinas de energia elétrica, as quais respondem por 28% da emissão dos poluentes. (De Environmental Protection Agency)

* N. de R.T.: É importante ressaltar a presença de partículas também no ambiente domiciliar. Por exemplo, a inalação de queima em fogões à lenha tem sido associada à DPOC.

ce a competição com o oxigênio, tem uma afinidade pela hemoglobina 200 vezes maior do que o oxigênio. O monóxido de carbono também aumenta a afinidade do oxigênio pela hemoglobina, diminuindo a liberação desse gás para os tecidos. (ver *Fisiologia respiratória: princípios básicos*, 9ª ed., p. 92). Um indivíduo que utiliza um ônibus urbano pode ter 5 a 10% da sua hemoglobina ligada ao monóxido de carbono, em especial se ele é fumante. Há evidências de que isso possa reduzir o desempenho intelectual. A emissão de monóxido de carbono e outros poluentes pode ser diminuída pela instalação de catalisadores nos veículos.

Óxidos de nitrogênio

São produzidos pela queima de combustíveis fósseis (carvão e petróleo) a altas temperatura em usinas de energia elétrica ou em automóveis. Esses gases causam inflamação ocular e das vias aéreas superiores, dependendo do nível de poluição. Em concentrações mais elevadas, podem causar traqueíte aguda, bronquite aguda e edema pulmonar. A névoa amarelada da poluição atmosférica deve-se à presença desses gases.

Óxidos sulfúricos

São gases tóxicos e corrosivos produzidos pela queima de combustíveis contendo sulfatos, sobretudo em usinas de energia elétrica. Esses gases causam inflamação das mucosas dos olhos, das vias aéreas superiores e dos brônquios. A exposição a altas concentrações por pouco tempo causa edema pulmonar. A exposição a níveis menores por tempo prolongado causa bronquite crônica em estudos experimentais. A melhor forma de reduzir a emissão de óxidos sulfúricos é utilizar combustíveis com baixo conteúdo de sulfatos, mas esses combustíveis são muito caros.

Hidrocarbonetos

Os hidrocarbonetos, como o monóxido de carbono, representam combustível inútil e não inflamável. Nas concentrações normalmente encontradas na atmosfera, eles não são tóxicos. Entretanto, eles são perigosos, porque formam oxidantes fotoquímicos quando expostos à luz solar (discutido adiante).

Partículas sólidas

Possuem uma grande variedade de tamanhos, inclusive visíveis, como a fumaça e a fuligem. As maiores fontes são usinas de energia elétrica e indústrias. A emissão

dessas partículas pode ser reduzida processando-se o fluxo de ar que seria liberado na atmosfera por meio de filtros ou por atrito, embora a remoção de partículas muito pequenas seja cara.

Oxidantes fotoquímicos

São o ozônio e outras substâncias, como os nitratos peroxiacril, os aldeídos e a acroleína. Não são emissões primárias, mas são produzidos pela ação da luz solar sobre hidrocarbonetos e óxidos de nitrogênio. Essas reações são lentas, fazendo com que a concentração dos oxidantes fotoquímicos possa aumentar a vários quilômetros de distância de onde o óleo foi derramado. Os oxidantes fotoquímicos causam inflamação dos olhos e das vias aéreas superiores, prejudicam a vegetação e produzem um odor muito desagradável. Em altas concentrações, podem causar edema pulmonar. Esses oxidantes contribuem para o aspecto grosseiro da névoa poluente.

As concentrações dos poluentes atmosféricos aumentam muito quando há inversão de temperatura, ou seja, uma camada baixa de ar frio acima de uma camada de ar quente. Isso impede que o ar quente e seus poluentes se dirijam para camadas atmosféricas superiores. O efeito deletério da inversão de temperatura é mais acentuado em áreas baixas cercadas por montes, como na bacia de Los Angeles (efeito estufa).

MAIORES POLUENTES ATMOSFÉRICOS

- Monóxido de carbono.
- Óxidos de nitrogênio.
- Óxidos sulfúricos.
- Hidrocarbonetos.
- Partículas sólidas.
- Oxidantes fotoquímicos.

Fumaça de cigarros

É um dos maiores poluentes na prática, porque é inalado em concentrações muito maiores do que os atmosféricos. Possui cerca de 4% de monóxido de carbono, o suficiente para elevar a carboxiemoglobina no fumante até 10%. Essa

porcentagem é suficiente para limitar o exercício e o desempenho intelectual. A fumaça também contém o alcaloide nicotina, o qual estimula o sistema nervoso autônomo, causando taquicardia, hipertensão e sudorese. Hidrocarbonetos aromáticos e outras substâncias vagamente chamadas de "alcatrão" parecem ser as responsáveis pelo alto risco de carcinoma brônquico em fumantes. Um homem que fuma 35 cigarros por dia tem um risco 40 vezes maior do que um não fumante. Também são comprovados os maiores riscos de bronquite crônica, enfisema e cardiopatia isquêmica. Um único cigarro aumenta a resistência das vias aéreas em muitos fumantes e não fumantes (ver Figura 3.2).

Deposição de aerossóis no pulmão

O termo *aerossol* significa uma série de partículas que permanecem no ar por um tempo substancial. Muitos poluentes se comportam dessa forma, e a sua deposição pulmonar depende basicamente do seu tamanho. As propriedades dos aerossóis também são importantes no mecanismo de ação dos broncodilatadores inalados. São conhecidos três mecanismos de deposição.

Impactação

Significa a tendência das maiores partículas inspiradas em se depositar nas angulações do trato respiratório. Nesse caso, as partículas permanecem nas mucosas do nariz e da faringe (Figura 7.2*A*) e também nas bifurcações das vias aéreas maiores. Uma vez que a partícula se choque com uma superfície úmida, mantém-se aprisionada. O nariz é muito eficiente em remover partículas maiores desse modo; quase todas as partículas superiores a 20 μm de diâmetro e aproximadamente 95% das com 5 μm são filtradas pelo nariz durante a respiração. A Figura 7.3 mostra que, durante a respiração nasal, a maior parte da deposição de partículas acima de 3 μm de diâmetro ocorre na nasofaringe.

Sedimentação

É a deposição gradual de partículas por causa do seu peso (Figura 7.2*B*). É mais importante para as partículas médias (1 a 5 μm), porque as grandes são removidas por impactação, e as partículas menores se depositam de forma muito lenta. A sedimentação ocorre basicamente nas vias aéreas menores, incluindo-se os bronquíolos terminais e respiratórios. A razão disso é que as dimensões dessas

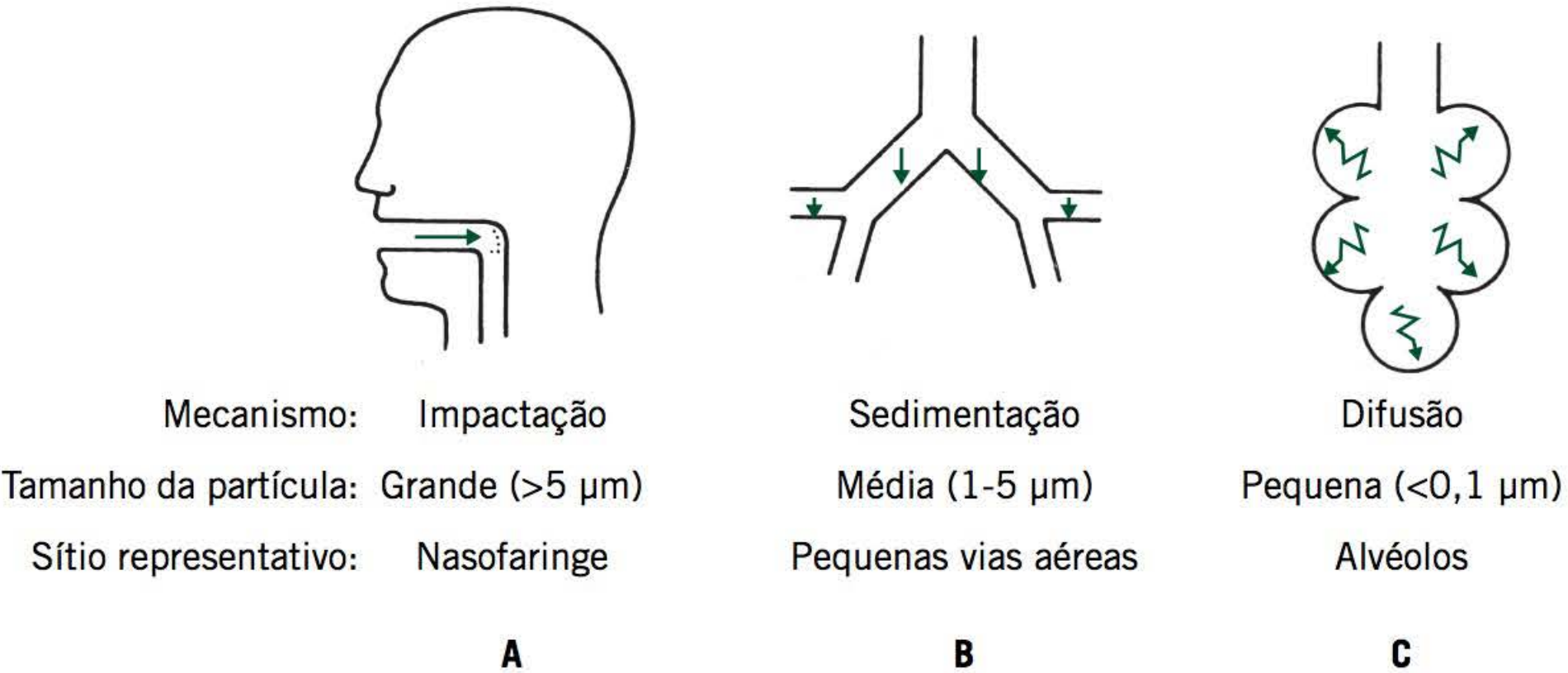



FIGURA 7.2

Esquema de deposição de aerossóis no pulmão. A expressão *sítios representativos* não significa que esses sejam os únicos locais onde ocorrem essas formas de deposição. Por exemplo, a impactação também ocorre nos brônquios de tamanho médio, assim como a difusão pode acontecer nas grandes e pequenas vias aéreas (ver detalhes adiante, no texto).

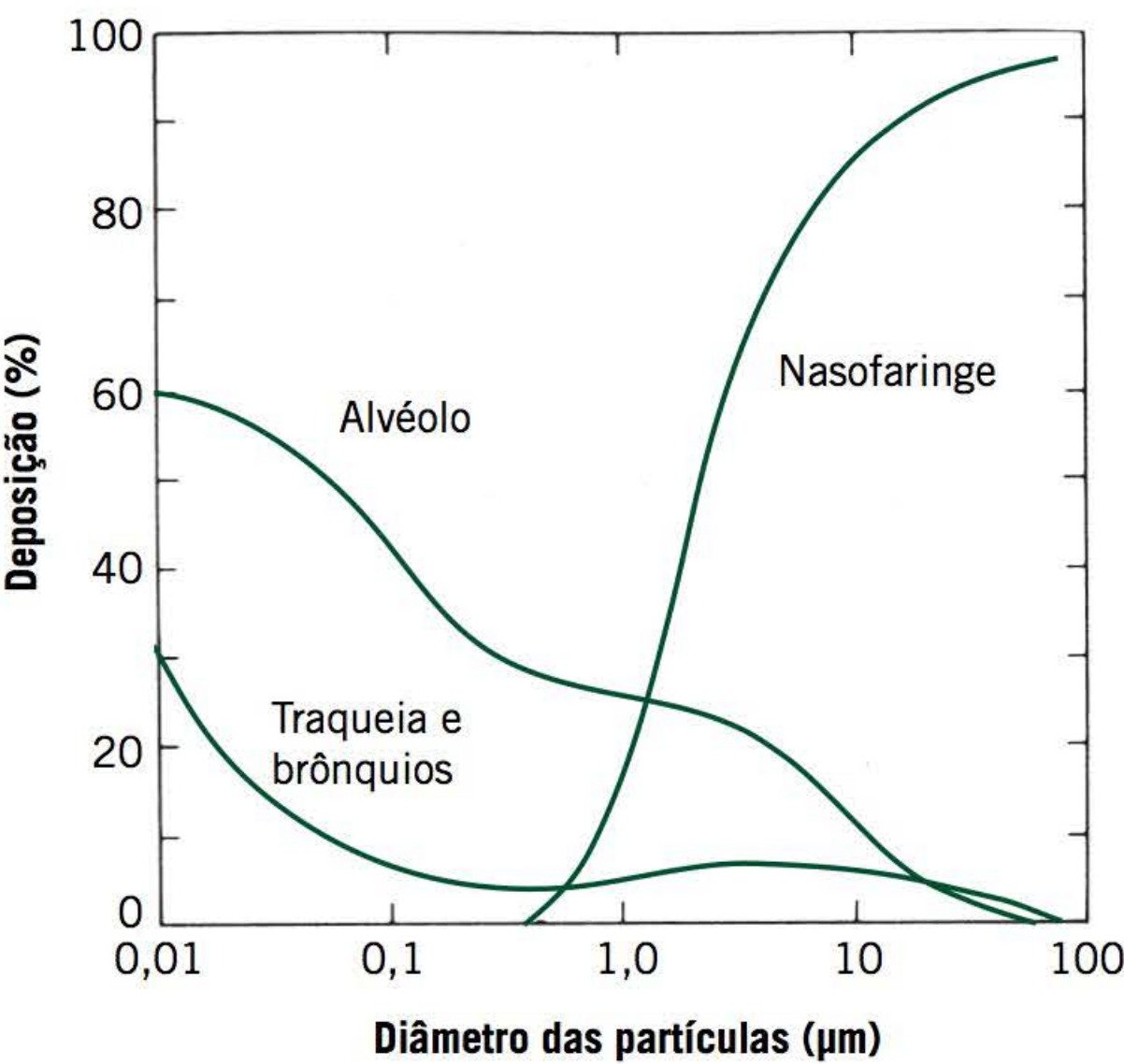



FIGURA 7.3

Sítios de deposição dos aerossóis. As partículas maiores permanecem na nasofaringe, mas parte das partículas pequenas pode penetrar nos alvéolos.

vias aéreas são pequenas e, portanto, as partículas têm uma distância mais curta para cair. Observe que as partículas, ao contrário dos gases, não são hábeis para se difundir dos bronquíolos respiratórios até os alvéolos, pois têm uma taxa de difusão muito pequena (ver *Fisiologia respiratória: princípios básicos*, 9ª ed., p. 7).

A Figura 7.4 mostra o acúmulo de poeira em torno dos bronquíolos terminais e respiratórios em um trabalhador de mina de carvão com pneumoconiose precoce. Ainda que a retenção de poeira dependa tanto da deposição quanto da

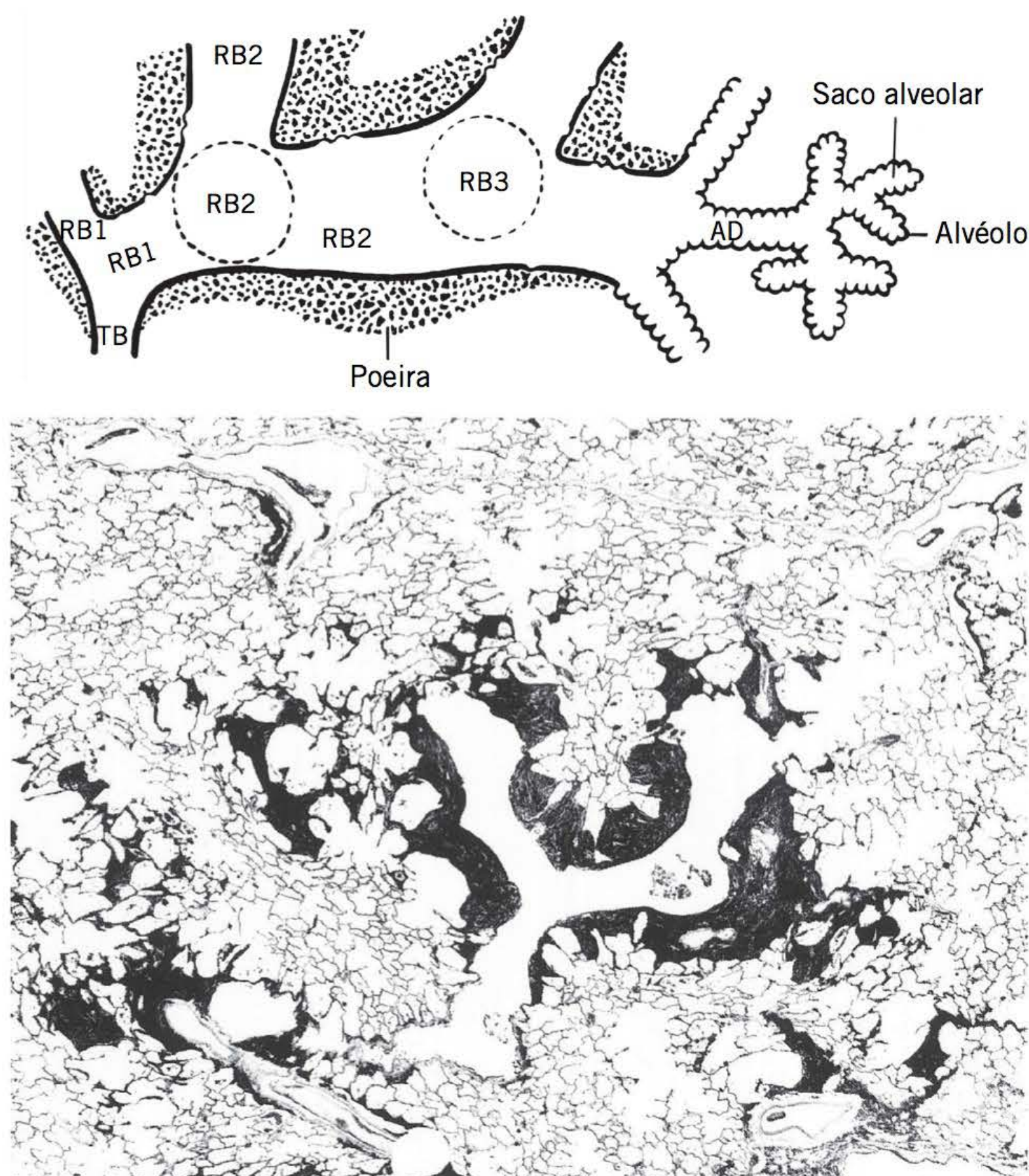



FIGURA 7.4

Corte de um pulmão de um trabalhador de mina de carvão mostrando acúmulo de poeira em torno dos bronquíolos respiratórios. Essas pequenas vias aéreas mostram algumas dilatações, algumas vezes chamadas de enfisema focal. (De Heppleston AG, Leopold JG. Chronic pulmonary emphysema: Anatomy and pathogenesis. *Am J Med* 1961;31: 279-291.)

eliminação, e é possível que parte dessa poeira seja transportada aos alvéolos periféricos, a aparência é de um gráfico que nos lembra a vulnerabilidade dessa região pulmonar. Tem sido sugerido que parte das alterações precoces vistas na bronquite crônica e no enfisema são secundárias à deposição de poluentes atmosféricos nessas pequenas vias aéreas (incluindo partículas da fumaça de cigarro).

Difusão

É um movimento aleatório de partículas causado pelo seu bombardeamento contínuo por moléculas gasosas (Figura 7.2*C*). É significativo apenas com partículas muito pequenas (inferiores a 0,1 μm de diâmetro). A deposição por difusão se dá basicamente nas pequenas vias aéreas e nos alvéolos, onde as distâncias até as paredes são as menores. Contudo, alguma deposição por meio desse mecanismo também ocorre nas vias aéreas maiores.

Muitas partículas inaladas não são depositadas, sendo exaladas no próximo ciclo respiratório. Somente cerca de 30% das partículas com 0,5 μm de diâmetro permanecem no pulmão durante a respiração normal em repouso. Essas partículas são muito pequenas para se impactarem ou sedimentarem de forma expressiva. Além disso, elas são muito grandes para se difundirem de forma significativa. Como resultado disso, elas não se movem por difusão dos bronquíolos terminais e respiratórios para os alvéolos, que é a forma pela qual os gases normalmente se movem nessa região. Durante a inspiração, partículas pequenas podem se agregar ou absorver água, tornando-se maiores.

O padrão ventilatório afeta o volume de deposição dos aerossóis. Inspirações lentas e profundas aumentam a penetração pulmonar, elevando a quantidade de poeira depositada por sedimentação e difusão. O exercício eleva o fluxo aéreo, aumentando o depósito por impactação. Em geral, a deposição de poeira durante o exercício é proporcional à ventilação, o que é importante em um trabalhador de mina de carvão.

DEPOSIÇÃO E REMOÇÃO DE PARTÍCULAS INALADAS

Deposição	*Remoção*
Impactação	Sistema mucociliar
Sedimentação	Macrófagos alveolares
Difusão	

Remoção de partículas depositadas

Felizmente, o pulmão é eficiente na remoção das partículas depositadas. Existem dois mecanismos diferentes de remoção: sistema mucociliar e macrófagos alveolares (Figura 7.5).

Sistema mucociliar

O muco é produzido por duas fontes:

1. Glândulas seromucosas situadas na profundidade das paredes brônquicas (ver Figuras 4.6, 4.7 e 7.6). Há tanto células produtoras de muco quanto produtoras de secreção serosa. Existem ductos que levam o muco até a superfície das vias aéreas.

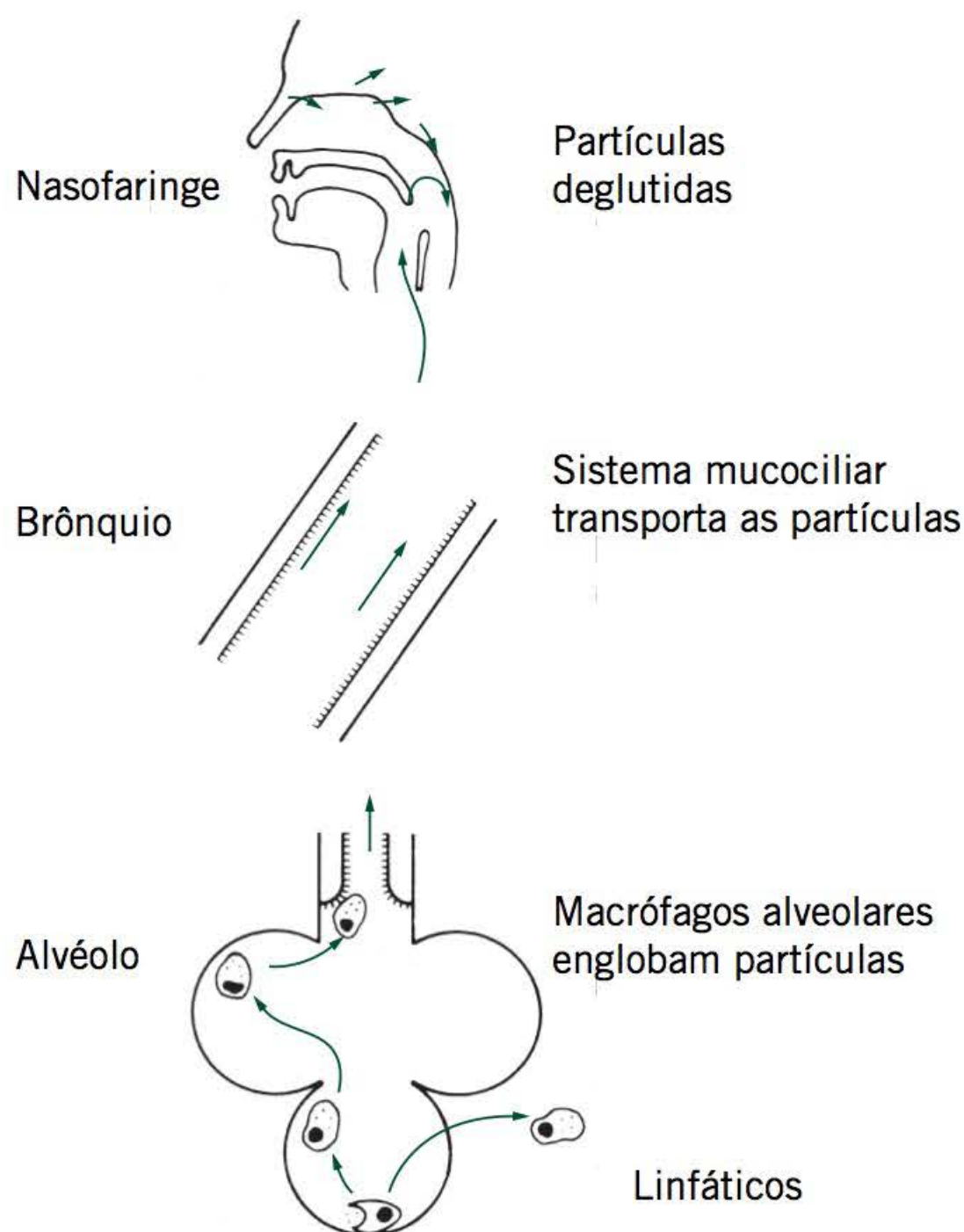



FIGURA 7.5

Remoção de partículas inaladas do pulmão. Partículas depositadas na superfície das vias aéreas são transportadas pelo movimento mucociliar e deglutidas. Partículas que atingem os alvéolos são englobadas pelos macrófagos, os quais migram até a superfície ciliar ou se movem pelos linfáticos.

2. Células caliciformes, as quais fazem parte do epitélio brônquico.

A lâmina normal de muco tem cerca de 5 a 10 μm de espessura e possui duas camadas (Figura 7.6). A camada de gel superficial é relativamente consistente e viscosa, portanto eficiente no aprisionamento de partículas depositadas. A camada sol mais profunda é menos viscosa, permitindo que os cílios batam com facilidade. É provável que em algumas doenças ocorra um aumento na retenção de secreções, causado por alterações na composição do muco. O muco alterado não consegue ser propelido facilmente pelos cílios.

O muco contém imunoglobulina IgA, originária das células plasmáticas e do tecido linfoide. Esse fator humoral é uma defesa importante contra proteínas estranhas, bactérias e vírus.

Os cílios têm 5 a 7 μm de comprimento e batem de forma sincronizada a uma frequência de 1.000 a 1.500 vezes por minuto. No movimento para frente, as pontas dos cílios entram em contato com a camada gel, propelindo-a. Contudo, durante a recuperação do movimento, os cílios estão dobrados, mantendo-se dentro da camada sol, onde a resistência é menor.

O muco se move cerca de 1 mm/min nas pequenas vias aéreas, mas tão rápido como 2 cm/min na traqueia, finalmente atingindo a faringe, onde as partículas são deglutidas. O processo de remoção brônquica em geral é completado em menos de 24 horas. Em ambientes muito empoeirados, a secreção mucosa pode aumentar muito, fazendo com que a expectoração ajude na remoção.

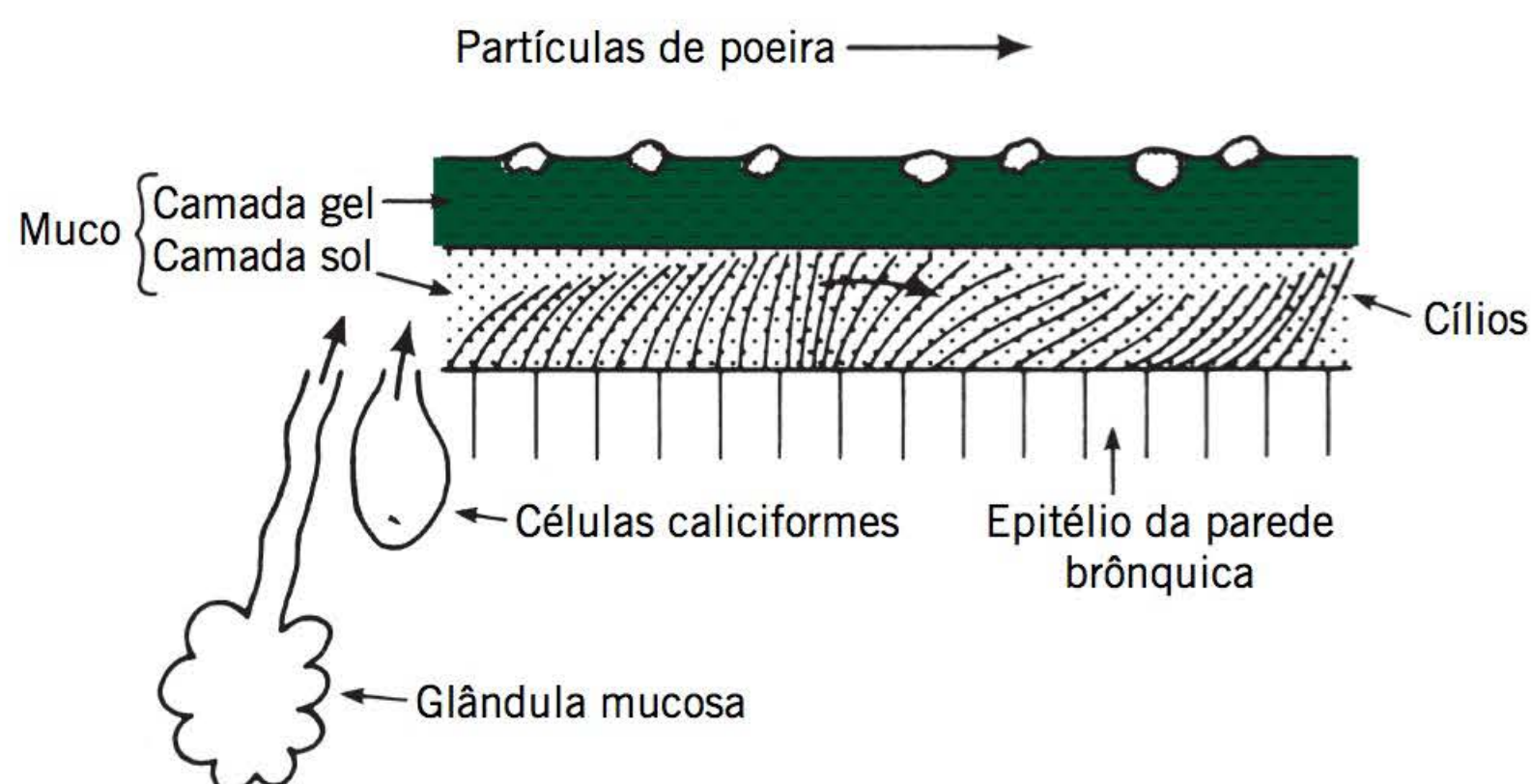



FIGURA 7.6

Movimento mucociliar anterógrado (em escala ascendente). A lâmina de muco consiste em uma camada gel superficial que aprisiona partículas inaladas e uma camada sol mais profunda. O muco é propelido pelos cílios.

A atividade normal do sistema mucociliar é afetada por poluição e doenças. Os cílios aparentemente são paralisados pela inalação de gases tóxicos, como os óxidos sulfúricos e os óxidos de nitrogênio e talvez pela fumaça do cigarro. O epitélio alveolar pode ser desnudado na inflamação aguda do trato respiratório. Mudanças nas características do muco podem ocorrer em infecções, tornando difícil, assim, para os cílios transportá-lo. Tampões de muco ocorrem na asma, mas o mecanismo não é conhecido. Por fim, em infecções crônicas, como as bronquiectasias e a bronquite crônica, o volume de secreções pode superar a capacidade do transporte ciliar.

Macrófagos alveolares

O sistema mucociliar termina próximo dos alvéolos, onde as partículas depositadas são engolfadas pelos macrófagos. Essas células ameboides movimentam-se em torno da superfície alveolar. Quando elas fagocitam partículas estranhas, migram para as pequenas vias aéreas, onde transferem-nas para o sistema mucociliar (Figura 7.5) ou deixam os pulmões através dos linfáticos e possivelmente também pelo sangue. Quando há muita poeira ou as partículas são tóxicas, alguns macrófagos migram através das paredes dos bronquíolos respiratórios e se desfazem das partículas nesse local. A Figura 7.4 mostra o acúmulo de poeira em torno dos bronquíolos respiratórios de um trabalhador de mina de carvão. Se a poeira é tóxica, como a sílica, uma reação fibrótica localizada é estimulada nessa região.

Os macrófagos não só transportam bactérias para fora do pulmão, mas também as matam no local por meio de lisozimas. Assim, o alvéolo se torna rapidamente estéril, ainda que leve algum tempo para os organismos mortos serem eliminados do pulmão. Mecanismos imunes também são importantes na ação antibacteriana dos macrófagos.

A atividade normal dos macrófagos pode ser reduzida por vários fatores, como fumaça de cigarro, gases oxidantes, como o ozônio, hipóxia alveolar, radiação, corticoterapia e ingesta alcoólica. Os macrófagos que englobam partículas de sílica com frequência são destruídos por essas toxinas.

Pneumoconiose dos trabalhadores de minas de carvão

A expressão *pneumoconiose* se refere à doença pulmonar parenquimatosa causada pela inalação de poeira inorgânica. Uma forma vista nos trabalhadores de minas de carvão é relacionada diretamente à quantidade de pó de carvão a qual o mineiro foi exposto.

Patologia

Devem ser diferenciadas as formas iniciais e tardias da doença. Na pneumoconiose simples, há agregação de partículas de carvão em torno dos bronquíolos terminais e respiratórios com dilatação dessas pequenas vias aéreas (Figura 7.4). Na forma avançada, conhecida como fibrose maciça progressiva, encontram-se massas condensadas de tecido fibrótico negro infiltrado com poeira. Somente uma pequena fração dos mineiros expostos a grandes concentrações de poeira desenvolvem fibrose maciça progressiva.

Achados clínicos

A pneumoconiose simples causa pouca incapacidade a despeito do aspecto radiológico. São frequentes dispneia e tosse, porém dependem da história de tabagismo do minerador e provavelmente se devem a bronquite crônica e enfisema associados. Ao contrário, a fibrose maciça progressiva causa dispneia mais importante, podendo culminar em insuficiência respiratória.

Na pneumoconiose simples, a radiografia torácica mostra um infiltrado micronodular tênue, sendo reconhecidos vários estágios, conforme a densidade das consolidações. A fibrose maciça progressiva causa grandes consolidações irregulares cercadas por pulmão exageradamente radiolucente.

Função pulmonar

A pneumoconiose simples causa pouco prejuízo funcional por si mesma. Algumas vezes, vê-se uma pequena redução no volume expiratório forçado, uma elevação do volume residual e uma queda da P_{O_2} arterial. É difícil saber se essas alterações são causadas pela presença de bronquite crônica e enfisema associados.

A fibrose maciça progressiva causa um padrão misto obstrutivo e restritivo. A distorção das vias aéreas produz alterações obstrutivas irreversíveis, ao passo que as grandes massas de tecido fibrótico reduzem o volume pulmonar utilizável. Podem ocorrer hipoxemia progressiva, *cor pulmonale* e insuficiência respiratória.

Silicose

É uma pneumoconiose causada por inalação de sílica (SiO_2) em trabalhadores de pedreiras, mineradores ou jateadores de areia. A poeira do carvão é praticamen-

te inerte, ao passo que as partículas de sílica são tóxicas e provocam uma reação fibrótica grave no pulmão.

Patologia

Os nódulos silicóticos são compostos de círculos concêntricos de fibras de colágeno densas encontradas em torno dos bronquíolos respiratórios, no interior dos alvéolos e ao longo dos linfáticos. As partículas de sílica podem ser vistas nos nódulos.

Achados clínicos

Formas leves da doença podem ser assintomáticas, ainda que na radiografia torácica possa haver um fino infiltrado nodular. A progressão da doença causa tosse e dispneia grave, em especial durante o exercício. Algumas vezes, a radiografia mostra estrias de tecido fibrótico, podendo ocorrer fibrose maciça progressiva. A doença pode progredir mesmo após o fim da exposição à sílica. Há um risco aumentado de tuberculose pulmonar.

Função pulmonar

As alterações são similares às vistas na pneumoconiose dos trabalhadores de minas de carvão, porém frequentemente mais graves. Na doença avançada, pode ocorrer fibrose intersticial generalizada com padrão restritivo, dispneia grave, hipoxemia durante o exercício e redução da capacidade de difusão.

Doenças relacionadas ao asbesto

O asbesto é um mineral silicato fibroso encontrado em estado natural e utilizado em uma variedade de aplicações industriais, como isolantes térmicos, tubulações, telhados e lona de freios. As fibras de asbesto são longas e finas, e é possível que as suas características aerodinâmicas facilitem a penetração profunda no pulmão. Quando elas estão dentro do órgão, são revestidas de material proteináceo. Quando expectoradas, são conhecidas como corpos de asbesto.

São conhecidos três grandes perigos à saúde:

1. A fibrose intersticial difusa (asbestose) pode ocorrer gradualmente após exposição muito intensa. Há dispneia progressiva (em especial durante o exercício), fraqueza e baqueteamento digital. Auscultam-se estertores crepitantes finos bibasais. A radiografia torácica mostra um padrão de opacidades esparsas. Na doença avançada, os testes de função pulmonar revelam um padrão restritivo típico com redução da capacidade vital e da complacência pulmonar. Uma queda da capacidade de difusão ocorre em uma fase relativamente precoce da doença.
2. O carcinoma brônquico é uma complicação comum. Muitas vezes, o fumo é um fator agravante.
3. A doença pleural pode ocorrer após exposição trivial, como em alguém que lava as roupas de um trabalhador com asbesto. Espessamento e placas pleurais, embora comuns, são pouco perigosos. Pode ocorrer mesotelioma maligno até 40 anos depois de exposição leve. Causa restrição progressiva do movimento torácico, dor torácica intensa e um rápido curso desfavorável.

Outras pneumoconioses

Várias outras poeiras podem causar pneumoconiose simples. Exemplos são o ferro e seus óxidos, os quais causam siderose com um padrão radiológico surpreendentemente moteado. Antimônio e estanho são outras causas de pneumoconiose. A exposição ao berílio causa lesões granulomatosas agudas ou crônicas. A forma crônica causa fibrose intersticial com disfunção restritiva típica. O estrito controle do berílio industrial reduziu muito a incidência dessa causa de pneumoconiose.*

Bissinose

Algumas poeiras orgânicas inaladas causam reação mais nas vias aéreas do que nos alvéolos. Um bom exemplo é a bissinose, consequente à exposição ao pó do algodão, em especial onde as fibras são inicialmente processadas.

A patogênese não é conhecida em sua plenitude, mas parece que a inalação de alguns componentes ativos nas brácteas (folhas em torno da cápsula de algo-

---

* N. de R.T.: O quadro clínico-radiológico da beriliose assemelha-se à sarcoidose. Isso reforça a necessidade de uma anamnese detalhada sobre as exposições, já que a comprovação laboratorial ou histológica da presença do berílio não é amplamente disponível.

dão) causam a liberação de histamina por mastócitos no pulmão. O resultado é broncospasmo, causando dispneia e sibilância. Um achado da doença é a piora da sintomatologia quando o trabalhador entra no moinho, em especial após um período de afastamento. Por essa razão, essa doença é algumas vezes chamada de "febre da segunda-feira". Os sintomas são dispneia, sensação de opressão torácica, sibilos e tosse irritativa. Trabalhadores que têm bronquite crônica ou asma são mais suscetíveis.

Os testes de função pulmonar mostram um padrão obstrutivo com redução de VEF_1, $VEF_1/CVF\%$, $FEF_{25\text{-}75\%}$ e CVF. A resistência é alta, e a desigualdade ventilatória piora após a exposição. É característica a piora gradual dessas alterações no transcorrer de um dia de trabalho, porém com recuperação parcial ou completa durante a noite ou no final de semana. Não há evidência de envolvimento parenquimatoso, e a radiografia torácica é normal. Contudo, estudos epidemiológicos mostram que a exposição diária por 20 anos ou mais causa redução permanente da função pulmonar do tipo encontrada na DPOC.

Asma ocupacional

Várias ocupações expõem os indivíduos a poeiras orgânicas alergênicas, podendo alguns desenvolver hipersensibilidade. Isso ocorre em trabalhadores de moinho de farinha, sensíveis ao gorgulho do trigo,* pintores expostos à cola de acácia e trabalhadores que lidam com pelos e penas de animais. O diisocianato de tolueno é um caso especial, porque alguns indivíduos apresentam sensibilidade extrema a essa substância utilizada na manufatura de produtos de poliuretano.

▶ DOENÇAS NEOPLÁSICAS

Carcinoma brônquico

Este livro trata da função do pulmão doente e de como ela é medida usando testes de função pulmonar. Nas doenças neoplásicas, isso não costuma ser um problema importante, porque elas afetam pouco a função pulmonar no contexto do diagnóstico, do estadiamento e do tratamento. Em geral, o objetivo do

* N. de R.T.: O gorgulho do trigo é um inseto (*Sitophilus gronuarium*). Este besouro está associado a pragas que atacam vários tipos de grãos (trigo, arroz, milho, etc.), causando prejuízo significativo em safras armazenadas.

médico é diagnosticar o carcinoma de maneira precoce o suficiente para removê-lo cirurgicamente. Os testes de função pulmonar quase nunca são úteis com este propósito. Contudo, a função pulmonar em geral está prejudicada na doença moderadamente avançada, quando a remoção cirúrgica não costuma ser uma opção. Assim, esta seção é relativamente breve, devendo ser consultados livros-texto de patologia ou medicina interna para detalhes adicionais sobre diagnóstico, estadiamento e manejo dessas doenças.

A incidência da doença é assustadora; cerca de 30% das mortes por câncer nos homens e 25% nas mulheres são devidas a câncer de pulmão. Muitas dessas mortes são evitáveis.

Patogênese

Há ampla evidência de que o tabagismo seja o principal fator responsável. Estudos epidemiológicos mostram que um indivíduo que fuma 20 cigarros por dia tem uma chance aproximadamente 20 vezes maior de morrer dessa doença do que um não fumante de mesma idade e sexo. Além disso, o risco diminui drasticamente se o indivíduo parar de fumar.

Os agentes etiológicos específicos no fumo são incertos, mas muitas substâncias potencialmente carcinogênicas estão presentes, como hidrocarbonetos aromáticos, fenóis e radioisótopos. Muitas partículas do fumo são microscópicas e penetram no pulmão. Entretanto, o fato de muitos carcinomas broncogênicos acometerem os grandes brônquios sugere que a deposição por impactação e sedimentação desempenha um papel importante (Figura 7.2). Além disso, os brônquios maiores são expostos a altas concentrações de produtos da fumaça do tabaco à medida que esses materiais são transportados pelo sistema mucociliar das vias aéreas periféricas. Fumantes passivos também têm um risco aumentado.

São conhecidos outros fatores etiológicos. Habitantes de cidades têm maior risco, sugerindo um papel da poluição atmosférica. Esse achado não é surpreendente considerando-se a variedade de irritantes crônicos da árvore respiratória existentes no ar das cidades (Figura 7.1). Existem também fatores ocupacionais, especialmente a exposição a cromatos, níquel, arsênico, asbesto e gases radioativos.

Classificação

A maioria das neoplasias de pulmão pode ser dividida nos tipos de pequenas células e não de pequenas células.

a) *Carcinomas de pequenas células*. Essas neoplasias contêm uma população homogênea de células similares a "grão de areia" que dão uma aparência característica. Cerca de um terço das neoplasias são desse tipo. Elas são altamente malignas com disseminação rápida. Esses tumores raras vezes são periféricos e em geral não cavitam.
b) *Carcinomas não de pequenas células*. Há basicamente quatro tipos.

1. *Carcinomas epidermoides* são os mais comuns e respondem por cerca da metade de todos os casos. Ao microscópio, são visíveis as pontes intercelulares, a queratina está presente e as células com frequência formam um padrão agrupado. Algumas vezes, ocorre cavitação. Com frequência, há uma resposta inicial à radioterapia, mas não à quimioterapia.
2. *Carcinoma de grandes células* contém células aproximadamente do tamanho do carcinoma epidermoide, mas o padrão agrupado característico não é encontrado. Eles são predominantemente periféricos. Cerca de 10% dessas neoplasias se encaixam nessa categoria.
3. *Adenocarcinomas* mostram diferenciação glandular e com frequência produzem muco. Eles são quase sempre periféricos. São mais frequentes nas mulheres, e a sua incidência aparentemente está aumentando.
4. *Carcinomas* bronquioloalveolares* são um subtipo de adenocarcinoma que surge a partir das células tipo II. Não são relacionados ao fumo.

Muitos tumores mostram alguma heterogeneidade de tipos celulares, dificultando, assim, a classificação. Além disso, existem outras doenças neoplásicas pulmonares.

Achados clínicos

Sintomas comuns no início são tosse seca ou hemoptise. Algumas vezes, rouquidão é o primeiro achado, sendo causada pelo envolvimento do nervo laríngeo recorrente esquerdo. Em geral, sintomas tardios são dispneia por derrame pleural ou por obstrução brônquica e dor torácica por envolvimento pleural. O exame clínico em geral é negativo, ainda que possam ser encontrados sinais de colapso lobar ou consolidação. A radiografia torácica costuma ser crucial, embora um pequeno carcinoma possa não ser visível. A broncoscopia e a citologia do escarro são armas valiosas para o diagnóstico "precoce".

---

* N. de R.T.: A última classificação sobre adenocarcinoma pulmonar da International Association for the Study of Lung Cancer/ American Thoracic Society/European respiratory society (*J Thorac Oncol*, 2011;6:244-285) não recomenda mais a utilização do tipo carcinoma bronquioloalveolar.

Função pulmonar

Conforme dito antes, o objetivo do clínico é diagnosticar um carcinoma brônquico precoce o suficiente para ser removido cirurgicamente. Os testes de função pulmonar raras vezes são úteis para o diagnóstico precoce. Contudo, em geral, a função pulmonar é reduzida na doença moderadamente avançada.*

Um derrame pleural grande causa um defeito restritivo, assim como um colapso lobar por obstrução brônquica completa. A obstrução parcial de um brônquio grande deve causar um padrão obstrutivo. A obstrução pode ser ocasionada por um tumor da parede brônquica ou por compressão por uma linfonodomegalia. Algumas vezes, a amplitude do movimento do tórax no lado afetado é menor em relação ao outro lado, e o ar pode movimentar-se entre o lobo normal e o obstruído. Esse ciclo é conhecido como "pêndulo de ar". A obstrução completa de um brônquio fonte pode gerar um padrão pseudorrestritivo, pois metade do pulmão não está sendo ventilada. A obstrução brônquica parcial ou completa causa algum grau de hipoxemia.

▶ DOENÇAS INFECCIOSAS

As doenças infecciosas são muito importantes na pneumologia. Contudo, elas não costumam causar padrões específicos de redução funcional pulmonar, e os testes de função pulmonar são de pouco valor no diagnóstico ou manejo desses doentes.** Como este livro trata da função do pulmão doente e sua mensuração usando testes de função pulmonar, as doenças infecciosas não ganham muito destaque. Deve-se consultar um livro-texto de medicina interna ou patologia para detalhes adicionais.

Pneumonia

Esse termo significa a inflamação do parênquima pulmonar com preenchimento alveolar por exsudato.

---

* N. de R.T.: Os principais objetivos dos testes de função pulmonar em pacientes com câncer de pulmão são o diagnóstico de outra penumopatia concomitante (p. ex., DPOC, já que o principal fator de risco – tabagismo – é o mesmo) e a avaliação funcional de candidatos ao tratamento cirúrgico (aqueles com VEF_1 menor que 1 L normalmente não tem condições para o procedimento).

** N. de R.T.: Pacientes com doenças respiratórias infecciosas em geral não devem fazer testes de função respiratória, tendo em vista o risco de contaminação dos equipamentos, embora sejam disponíveis filtros descartáveis para algumas situações.

Patologia

Os alvéolos estão cheios de células, em especial os leucócitos polimorfonucleares. A resolução ocorre com a restauração da morfologia normal. Entretanto, supuração pode causar necrose tecidual e consequente abscesso pulmonar. Formas especiais de pneumonia são as que se seguem à aspiração de conteúdo gástrico, ou óleo animal ou mineral (pneumonia lipoídica). A psitacose é uma forma de pneumonia causada por uma rickéttsia que infecta papagaios.

Achados clínicos

Dependem muito do germe envolvido, da idade do paciente e de sua condição geral. Os achados usuais são mal-estar, febre e tosse. Dor pleurítica é comum e piora à inspiração profunda. O exame físico revela taquipneia superficial, taquicardia e às vezes cianose. Em geral, há sinais de consolidação. A radiografia torácica mostra opacificação. Pode envolver um lobo inteiro (pneumonia lobar), mas a distribuição frequentemente é irregular (broncopneumonia). O bacterioscópico e a cultura do escarro algumas vezes identificam o agente causal.

Função pulmonar

Como a região pneumônica não é ventilada, há *shunt* e hipoxemia. A gravidade dessas alterações depende do fluxo sanguíneo local, o qual pode ser muito reduzido pela própria doença ou por vasoconstrição hipóxica. Todavia, pacientes com pneumonia grave podem estar cianóticos. Em geral, não há hipercapnia. A expansão torácica pode ser restringida por dor ou derrame pleural.

Tuberculose

A tuberculose pulmonar se manifesta de muitas formas. Lesões iniciais não afetam a função pulmonar, mas, nos estágios tardios da doença, pode haver deterioração funcional grave, levando à insuficiência respiratória. Na atualidade, é bem menos comum se encontrar doença avançada, graças ao tratamento com tuberculostáticos.

A infecção inicial causa um complexo primário com linfonodomegalia hilar. Essa adenomegalia frequentemente não é identificada, pois se resolve de forma rápida. A infecção pós-primária em geral acomete os ápices, porque a relação ventilação-perfusão é alta nessa região, o que aumenta a P_{O_2} (ver Figura 3.4),

tornando o ambiente favorável para o crescimento do bacilo. Quando a infecção cicatriza, não costuma haver deterioração da função residual.

A extensão do processo infeccioso pode causar pneumonia, infecção miliar, cavitação, colapso lobar ou derrame pleural. Por último, pode ocorrer fibrose grave com redução da capacidade funcional de padrão restritivo. O tratamento atual da tuberculose é tão efetivo que essa doença é pouco vista hoje em países desenvolvidos. Contudo, a emergência de cepas resistentes à antibioticoterapia é um problema. Essa doença permanece um problema importante nos países em desenvolvimento. Formas exuberantes podem ocorrer em pacientes imunocomprometidos, como naqueles com a síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids).

Infecções fúngicas

A *histoplasmose* é a doença fúngica mais comum nos Estados Unidos. Na maioria dos adultos, ela não causa sintomas, mas pode resultar em calcificação, a qual é facilmente detectada em uma radiografia. A *coccidioidomicose* é comum no Vale de San Joaquin, na Califórnia, onde a maioria das pessoas apresenta teste cutâneo positivo. Muitos casos são assintomáticos, mas alguns desenvolvem febre e tosse. O fungo da *candidíase* é um habitante normal da boca e do trato gastrintestinal, e essa doença é comum, mas em geral benigna.

Envolvimento pulmonar na Aids

A Aids frequentemente envolve o pulmão. O agente etiológico que mais causa infecção pulmonar é o *Pneumocystis jirovecii. Mycobacterium avium-intracelular* e citomegalovírus também são germes frequentes. Agentes menos comuns são *Mycobacterium tuberculosis** e *Legionella*. Sarcoma de Kaposi pode acometer o pulmão. Em pacientes com comportamento de risco, a Aids deve ser suspeitada.

▶ DOENÇAS SUPURATIVAS

Bronquiectasias

Essa doença se caracteriza por dilatação brônquica permanente e supuração local.

* N. de R.T.: No Brasil, a tuberculose é muito frequente em pacientes com Aids.

Patologia

A mucosa dos brônquios afetados apresenta perda do epitélio ciliar, metaplasia escamosa e infiltrado inflamatório. Pus está presente no lúmen brônquico durante as exacerbações agudas. O pulmão circundante possui fibrose e alterações inflamatórias crônicas.

Achados clínicos

Essa doença em geral é uma complicação de pneumonia na infância. A prevalência vem caindo ao longo dos anos, com a introdução de antibióticos cada vez mais potentes. O principal achado é tosse produtiva com expectoração amarelo-esverdeada. A expectoração pode ocorrer somente após resfriados ou estar presente continuamente. No último caso, pode haver hemoptise e halitose. Estertores crepitantes são auscultados e há baqueteamento digital nos casos graves. Na radiografia torácica, observa-se espessamento brônquico.

Função pulmonar

A doença leve não causa alteração funcional. Nos casos mais avançados, há redução do VEF_1 e da CVF causada pelas alterações inflamatórias crônicas, como a fibrose. Medições com isótopos radioativos mostram redução da ventilação e da perfusão nas áreas afetadas, mas pode haver um suprimento arterial muito grande para o tecido doente. Pode ocorrer hipoxemia consequente à preservação do fluxo sanguíneo para áreas não ventiladas.

Fibrose cística

É uma doença que afeta todas as glândulas exócrinas causada por uma alteração genética que interfere no transporte de sódio e cloro. No pulmão, manifesta-se como bronquiectasias e bronquiolite. A identificação de defeitos genéticos específicos tem levado à investigação de terapias gênicas efetivas, mas isso não foi comprovado até o momento.

Patologia

O principal órgão afetado é o pâncreas, onde o parênquima atrofia e os ductos se tornam cistos dilatados. No pulmão, há secreções excessivas produzidas pelas glândulas mucosas hipertrofiadas. A atividade ciliar também está reduzida, causando tampões mucosos das pequenas vias aéreas e infecção crônica. A desnutrição secundária à insuficiência pancreática pode reduzir a resistência a infecções.

Achados clínicos

Um número pequeno de pacientes morre de íleo meconial logo após o nascimento, e outros se tornam desnutridos e apresentam déficit de crescimento. Os sintomas respiratórios são tosse produtiva, infecções respiratórias frequentes e diminuição da tolerância ao exercício. Baqueteamento digital é um achado comum. A ausculta revela roncos difusos. A radiografia é alterada no início da doença, mostrando áreas de consolidação, fibrose e áreas císticas. No início da infância, o achado de uma alta concentração de cloro no suor confirma o diagnóstico.

Até bem pouco tempo, a morte ocorria invariavelmente antes da idade adulta; porém, com a melhora no tratamento das infecções respiratórias, a sobrevida tem atingido os 20 anos ou mais. O diagnóstico deve ser considerado quando um adolescente ou um adulto jovem apresenta achados compatíveis com bronquite crônica.

Função pulmonar

Uma distribuição da ventilação anormal e um gradiente alvéolo-arterial de O_2 aumentado são alterações precoces. Alguns pesquisadores relatam que testes de função das pequenas vias aéreas, como o fluxo a baixos volumes pulmonares, podem detectar doença mínima. Há reduções do VEF_1 e do $FEF_{25-75\%}$ que não respondem a broncodilatadores. O VR e a CRF são elevados, podendo refletir a perda da retração elástica. A tolerância ao exercício diminui com a progressão da doença.

FIQUE ATENTO

1. Os poluentes atmosféricos mais importantes são o monóxido de carbono, os óxidos de nitrogênio, os óxidos sulfúricos, os hidrocarbonetos, as partículas e os oxidantes fotoquímicos.
2. A maioria dos poluentes é aerossol e se deposita no pulmão por impactação, sedimentação ou difusão.
3. Os poluentes depositados são removidos pelo sistema mucociliar nas vias aéreas e pelos macrófagos nos alvéolos.
4. A pneumoconiose dos trabalhadores de minas de carvão é resultante da exposição por muitos anos à poeira do carvão. Na sua forma leve, causa dispneia e tosse, e um padrão radiológico moteado, mas às vezes é difícil diferenciar a contribuição de bronquite crônica para a sintomatologia de um paciente fumante.
5. Outras pneumoconioses são as doenças relacionadas aos asbestos. Bissinose é causada por partículas orgânicas do algodão. A asma ocupacional também ocorre em algumas indústrias.
6. As doenças infecciosas pulmonares são comuns e importantes, mas em geral não há necessidade de realizar testes de função pulmonar. A pneumonia afeta particularmente o idoso e, em geral, responde bem aos antibióticos. A tuberculose pulmonar é um flagelo em países subdesenvolvidos. Também ocorre em pacientes imunocomprometidos em qualquer lugar. A resistência aos antibióticos é cada vez mais comum.
7. O carcinoma brônquico é causado principalmente pelo fumo e responde por cerca de 30% das mortes masculinas por câncer. Ainda que vários tipos sejam conhecidos, o prognóstico em geral é muito ruim.
8. A fibrose cística é uma doença genética que acomete todas as glândulas exócrinas, causando, no pulmão, bronquite e bronquiectasias. A melhora do tratamento clínico tem aumentado bastante a expectativa de vida desses pacientes.

TESTE SEU CONHECIMENTO

1. Qual dos poluentes atmosféricos abaixo está presente em maior concentração (em percentual) nos Estados Unidos?
   a) Hidrocarbonetos.
   b) Óxidos sulfúricos.
   c) Óxidos do nitrogênio.
   d) Monóxido de carbono.
   e) Ozônio.

2. Em relação à fumaça urbana:

a) O ozônio é produzido principalmente por veículos automotivos.
b) A inversão de temperatura ocorre quando o ar próximo ao solo é mais quente do que o ar acima.
c) A principal fonte de óxidos sulfúricos são os automóveis.
d) Os óxidos de nitrogênio podem causar inflamação nas vias aéreas superiores.
e) Os filtros em canos de chaminé não são efetivos para remover partículas.

3. A respeito do cigarro:

a) A fumaça inalada contém quantidades negligenciáveis de monóxido de carbono.
b) Os fumantes podem ter níveis séricos de carboxiemoglobina capazes de piorar suas habilidades mentais.
c) A nicotina não causa dependência.
d) O risco de doença coronariana não é afetado pelo tabagismo.
e) A concentração de poluentes na fumaça do cigarro é inferior à do ar das grandes cidades em dias altamente poluídos.

4. A respeito da deposição de aerossol no pulmão:

a) A maioria das partículas inferiores a 5 μm de diâmetro é filtrada pelo nariz durante a respiração em repouso.
b) Muitas partículas inaladas são depositadas nos bronquíolos terminais e respiratórios.
c) Astronautas sob efeito de baixa gravidade apresentam a mesma deposição de partículas que eles teriam se estivessem na Terra.
d) As partículas de 0,5 μm de diâmetro se difundem quase tão rapidamente quanto as moléculas gasosas.
e) Muitas partículas maiores do que 10 μm de diâmetro não são depositadas no pulmão, sendo exaladas na expiração seguinte.

5. No trabalhador de mina de carvão, a deposição da poeira do carvão no pulmão pode ser reduzida por:

a) Tosse frequente.
b) Exercício.
c) Produção de partículas muito pequenas no processo de mineração.
d) Respiração rápida e profunda.
e) Respiração pelo nariz, e não pela boca.

6. A respeito do movimento mucociliar do pulmão:

a) A maior parte do muco provém das células epiteliais caliciformes.
b) Partículas aprisionadas se movem mais lentamente na traqueia do que nas vias aéreas periféricas.
c) A remoção normalmente leva vários dias.
d) Os cílios batem cerca de duas vezes por segundo.
e) A composição do muco superficial é modificado em algumas doenças.

7. A pneumonia:

a) Geralmente causa uma grande cicatriz fibrótica no pulmão afetado.
b) Nunca causa dor torácica.
c) Pode causar hipoxemia.
d) Não é associada à presença de febre.
e) Não causa tosse.

8. A respeito do carcinoma brônquico:

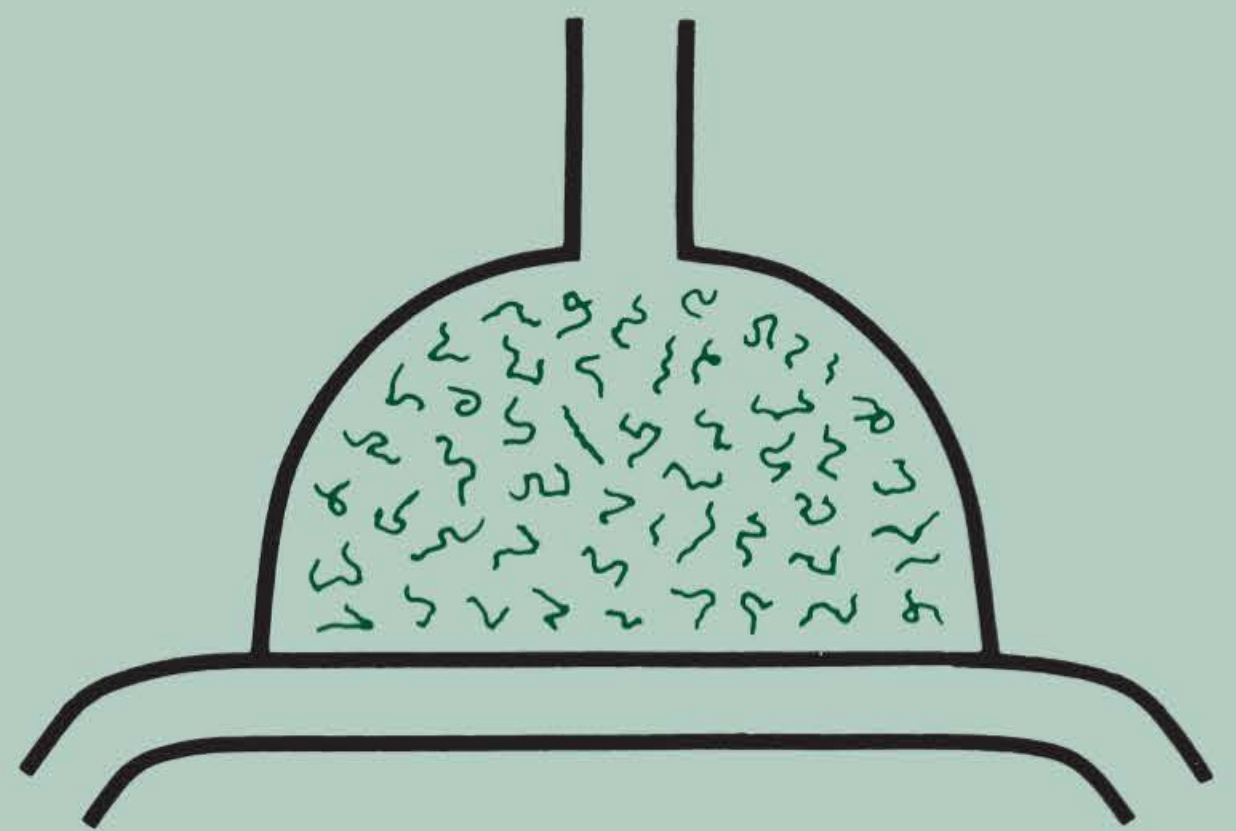
a) A doença é mais comum em mulheres do que em homens.
b) O agente carcinogênico específico presente na fumaça do cigarro é conhecido.
c) Os testes de função pulmonar são importantes para a detecção precoce da doença.
d) Os carcinomas de pequenas células são o tipo mais comum.
e) Um carcinoma é sempre visível em uma radiografia de boa qualidade.

9. A respeito da fibrose cística:

a) A doença se restringe aos pulmões.
b) É raro que as crianças afetadas sobrevivam até os 20 anos.
c) Baqueteamento digital não é encontrado.
d) A composição do suor é normal.
e) O gene responsável pela doença foi identificado.

Parte III
FUNÇÃO NA INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA

A insuficiência respiratória é causada por muitos tipos de doença pulmonar aguda ou crônica. A Parte III é dedicada aos princípios fisiológicos da insuficiência respiratória e às principais formas de tratamento: oxigenoterapia e ventilação mecânica.

8 INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA

A insuficiência respiratória ocorre quando os pulmões falham em oxigenar o sangue arterial de maneira adequada e/ou falham em impedir a retenção de CO_2. Não há uma definição absoluta dos níveis de P_{O_2} e P_{CO_2} arteriais para insuficiência respiratória. Números frequentemente citados são uma P_{O_2} inferior a 60 mmHg ou uma P_{CO_2} superior a 50 mmHg. Na prática, o significado desses valores depende muito da história do paciente.

TROCA GASOSA NA INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA

Padrões da gasometria arterial

Os vários tipos de insuficiência respiratória são associados a diferentes graus de hipoxemia e hipercapnia. A Figura 8.1 mostra um diagrama O_2-CO_2 (ver *Fisiologia respiratória: princípios básicos*, 9ª ed., p. 77 e 194) com a linha traçada para uma taxa de troca respiratória de 0,8. A hipoventilação pura levando à insuficiência respiratória move a P_{O_2} e a P_{CO_2} arteriais na direção da seta A. Esse padrão é visto na insuficiência respiratória causada por doença neuromuscular, como na poliomielite e na intoxicação por narcóticos (ver Figuras 2.2 e 2.3). No desequilíbrio grave entre ventilação-perfusão com ventilação alveolar incapaz de manter uma P_{O_2} arterial normal, o movimento é ao longo da linha B. A hipoxemia é mais grave do que a hipercapnia em comparação à hipoventilação pura. Esse padrão é visto na insuficiência respiratória causada pela DPOC.

A doença intersticial grave causa, algumas vezes, um movimento ao longo da linha C. Há hipoxemia grave progressiva sem hipercapnia evitada pela ventilação elevada. Esse padrão pode ser visto na doença pulmonar intersticial difusa ou na sarcoidose. Algumas vezes, ocorre elevação da P_{CO_2} arterial, porém menos marcada do que nas doenças obstrutivas.

Na insuficiência respiratória causada pela síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), a P_{CO_2} arterial pode ser baixa, como mostrado na linha

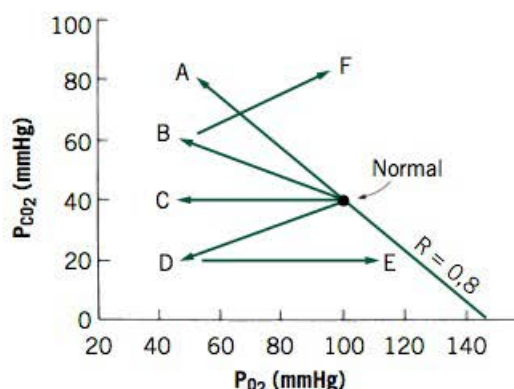



FIGURA 8.1

Padrões arteriais de P_{O_2} e P_{CO_2} em diferentes tipos de insuficiência respiratória. Observe que a P_{CO_2} pode ser alta, como na hipoventilação pura (linha A), ou baixa, como na SDRA (linha D). As linhas E e F mostram os efeitos da oxigenoterapia. (Ver detalhes no texto.)

D, mas a hipoxemia pode ser extrema. Esses pacientes em geral são tratados com o aumento da fração inspirada de O_2, que eleva a P_{O_2} arterial, mas em geral não afeta a P_{CO_2} (*D* para *E*), embora, em algumas situações, a P_{CO_2} possa aumentar. A oxigenoterapia para pacientes com insuficiência respiratória causada por DPOC melhora a P_{O_2} arterial, porém muitas vezes causa hipercapnia em razão da depressão ventilatória (*B* para *F*).

Hipoxemia na insuficiência respiratória

Causas

Qualquer um dos quatro mecanismos de hipoxemia (hipoventilação, redução da capacidade de difusão, *shunt* e desequilíbrio entre ventilação-perfusão) pode contribuir para a hipoxemia grave da insuficiência respiratória. Contudo, a causa mais importante é o desequilíbrio entre ventilação-perfusão (incluindo o fluxo sanguíneo através de pulmão não ventilado). Esse mecanismo é o maior responsável pela hipoxemia encontrada na insuficiência respiratória causada pelas doenças obstrutivas, pelas doenças restritivas e pela SDRA.

Detecção

A hipoxemia grave causa cianose, sinais cardiovasculares, como taquicardia, e efeitos sobre o sistema nervoso central, como confusão mental. Contudo, uma discussão sobre a detecção de hipoxemia por meio desses sinais é basicamente acadêmica, porque a medição da P_{O_2} arterial é essencial para determinar o grau de hipoxemia em pacientes com suspeita de insuficiência respiratória.

Hipoxia tecidual

A hipoxemia é perigosa, porque causa hipóxia tecidual. Contudo, a P_{O_2} arterial é somente um dos fatores responsáveis pela oferta de oxigênio tecidual. Outros fatores são a capacidade de oxigenação do sangue, a afinidade do oxigênio pela hemoglobina, o débito cardíaco e a distribuição do fluxo sanguíneo.

Os tecidos apresentam grande variabilidade na sua vulnerabilidade à hipóxia. Os tecidos em maior risco são o sistema nervoso central e o miocárdio. A interrupção do fluxo sanguíneo para o córtex cerebral causa perda funcional em 4 a 6 segundos, perda da consciência em 10 a 20 segundos e alterações irreversíveis em 3 a 5 minutos.

Se a P_{O_2} tecidual cair abaixo de um limite crítico, a oxidação aeróbia é interrompida, e a glicólise anaeróbia se torna predominante, causando a formação e a liberação de grandes quantidades de ácido láctico. O nível de P_{O_2} em que isso ocorre não é conhecido de forma precisa e é provável que varie entre os tecidos. Entretanto, há evidências de que a P_{O_2} intracelular crítica esteja em torno de 1 a 3 mmHg na mitocôndria.

A glicólise anaeróbia é um método relativamente ineficiente de se obter energia a partir da glicose. No entanto, desempenha um papel crítico na manutenção da viabilidade tecidual em insuficiência respiratória. As grandes quantidades de ácido láctico são formadas e liberadas para o sangue, causando acidose metabólica. Se a oxigenação tecidual melhorar, o ácido láctico pode ser reconvertido à glicose ou utilizado diretamente como fonte energética. A maior parte dessa reconversão ocorre no fígado.

Efeitos da hipoxemia grave

A hipoxemia leve produz poucas alterações fisiológicas. Deve ser lembrado que a saturação de oxigênio arterial permanece em torno de 90% quando a P_{O_2} é de apenas 60 mmHg e o pH é normal (ver Figura 2.1). As únicas alterações são uma discreta queda no desempenho intelectual, uma diminuição na acuidade visual e uma leve hiperventilação.

Quando a P_{O_2} arterial cai rapidamente abaixo de 40 a 50 mmHg, efeitos deletérios são vistos em vários órgãos e sistemas. O sistema nervoso central é especialmente vulnerável, e o paciente com frequência apresenta cefaleia, sonolência ou obnubilação da consciência. A hipoxemia aguda profunda pode causar convulsões, hemorragias retinianas e dano cerebral permanente. O sistema cardiovascular apresenta taquicardia e hipertensão leve, em parte causadas pela liberação de catecolaminas; na hipoxemia grave, pode ocorrer bradicardia e hipotensão. Sinais de insuficiência cardíaca podem ocorrer se houver cardiopatia isquêmica associada. A função renal é reduzida, e podem ocorrer retenção de sódio e proteinúria. Hipertensão pulmonar é comum devido à hipóxia alveolar associada.

Hipercapnia na insuficiência respiratória

Causas

Tanto a hipoventilação como o desequilíbrio entre ventilação-perfusão são importantes na insuficiência respiratória hipercápnica. A hipoventilação é a causa

em doenças neuromusculares, como a síndrome de Guillain-Barré, na intoxicação por substâncias, como os barbitúricos, ou em doenças da parede torácica, como o trauma torácico fechado (ver Figura 2.3 e Tabela 2.1). O desequilíbrio entre ventilação-perfusão é a causa na DPOC grave e na doença intersticial de longa data.

Uma causa importante de hipercapnia é o uso imprudente da oxigenoterapia. Muitos pacientes com DPOC desenvolvem hipoxemia grave e alguma retenção de CO_2 ao longo de meses. Não é habitual se denominar essa situação de insuficiência respiratória, porque os pacientes podem permanecer dessa forma por longo tempo. No entanto, em geral, esse paciente apresenta um trabalho respiratório aumentado (ver Figura 4.13), e muito da sua atividade ventilatória é gerada pela estimulação hipóxica de quimiorreceptores periféricos. O pH arterial é normal, pois há compensação pela retenção renal de bicarbonato (acidose respiratória compensada). O pH liquórico também é praticamente normal, pois há aumento do bicarbonato nesse compartimento. Portanto, apesar da hipercapnia, o principal estímulo ventilatório provém da hipoxemia.

Se esse paciente desenvolver uma infecção respiratória leve e for tratado com elevada fração inspirada de oxigênio, poderá se instalar rapidamente uma situação de risco. O estímulo ventilatório hipóxico pode ser abolido enquanto há aumento do trabalho respiratório causado por secreções retidas e broncospasmo. Dessa forma, pode haver depressão da ventilação com altos níveis de P_{CO_2} arterial. Além disso, hipoxemia profunda pode ocorrer se a oxigenoterapia for descontinuada. Isso ocorre porque, mesmo com a ventilação retornando aos seus níveis anteriores, o paciente leva muitos minutos para eliminar o CO_2 tecidual acumulado devido aos grandes estoques corporais desse gás.

Uma causa secundária de hipercapnia é a liberação da vasoconstrição hipóxica em áreas pouco ventiladas resultante do aumento da P_{O_2} alveolar. A consequência disso é o aumento do fluxo sanguíneo para áreas com baixa $\dot{V}_A/\dot{Q}$, piorando o desequilíbrio $\dot{V}_A/\dot{Q}$ e exacerbando a hipercapnia. Esse fator parece menos importante do que a depressão ventilatória, porém a rápida elevação da P_{CO_2} arterial, vista em alguns pacientes após a administração de oxigênio, sugere que esse mecanismo pode ser parcialmente responsável.

Esses pacientes apresentam um dilema terapêutico. Por um lado, a oxigenoterapia pode causar hipercapnia e acidose respiratória. Por outro lado, a administração de oxigênio é essencial para a correção da hipoxemia. A resposta a esse dilema é a administração de concentrações relativamente baixas de O_2 (24 a 28%), monitorando-se, com frequência, a gasometria arterial para determinar se está ocorrendo depressão ventilatória incipiente. Intubação e ventilação mecânica podem ser necessárias. A utilização da oxigenoterapia será discutida no Capítulo 9.

Efeitos

A hipercapnia aumenta o fluxo sanguíneo cerebral, causando cefaleia, aumento da pressão liquórica e, algumas vezes, papiledema. Na prática, os efeitos cerebrais consequentes à hipercapnia se sobrepõem aos da hipoxemia. As alterações resultantes são agitação, tremor, fala incoerente, asterixis (tremor de extremidades similar ao bater de asas) e oscilações do humor. Níveis mais elevados de P_{CO_2} reduzem o estado de consciência (narcose carbônica).

Acidose na insuficiência respiratória

A hipercapnia pode causar acidose respiratória grave, em especial após administração imprudente de oxigênio. Todavia, pacientes que desenvolvem insuficiência respiratória gradual podem reter quantidades consideráveis de bicarbonato, evitando uma queda significativa do pH (ver Figura 2.10).

A acidose metabólica coexiste frequentemente com a alcalose respiratória, piorando o equilíbrio acidobásico. A acidose metabólica é causada pela liberação de ácido láctico a partir dos tecidos hipóxicos. Essa hipóxia tecidual é um somatório de hipoxemia e circulação periférica inadequada. Em pacientes sob ventilação mecânica, pode haver mais redução do fluxo sanguíneo periférico pela queda do débito cardíaco por meio da diminuição do retorno venoso induzida pelo aumento da pressão intratorácica.

Papel da fadiga diafragmática

A fadiga do diafragma pode contribuir para a hipoventilação na insuficiência respiratória. O diafragma é um músculo esquelético estriado inervado pelos nervos frênicos. Ainda que o diafragma seja predominantemente composto de fibras oxidativas de contração lenta e fibras glicolíticas oxidativas de contração rápida, as quais são relativamente resistentes à fadiga, esta pode ocorrer se o trabalho respiratório for muito aumentado por um período prolongado de tempo. A fadiga pode ser definida como a perda da força contrátil após o trabalho realizado. Pode ser medida diretamente pela pressão transdiafragmática a partir de uma contração máxima. Também pode ser medida de maneira indireta pelo tempo de relaxamento muscular ou pelo eletromiograma. Há evidências de que alguns pacientes com DPOC grave possam trabalhar muito próximos do nível de fadiga, sendo colocados nesse ponto por uma exacerbação infecciosa. Isso causará hipo-

ventilação, hipercapnia e hipoxemia grave. Como a hipercapnia reduz a contratilidade diafragmática e a hipoxemia grave acelera o início da fadiga, um círculo vicioso é criado.

Os riscos da fadiga diafragmática podem ser limitados mediante redução do trabalho respiratório com tratamento do broncospasmo, controle do processo infeccioso e uso cauteloso da oxigenoterapia. A força contrátil pode ser melhorada por um programa de treinamento, como respiração por meio de resistências inspiratórias. Além disso, a administração de metilxantinas pode melhorar a contratilidade diafragmática e reduzir o broncospasmo. Contudo, o papel da fadiga diafragmática na insuficiência respiratória não é totalmente entendido.

▶ TIPOS DE INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA

Várias condições podem levar à insuficiência respiratória, e diversas classificações são possíveis. Contudo, do ponto de vista dos princípios fisiológicos de manejo, cinco grupos podem ser distinguidos:

1. Doença pulmonar aguda fulminante
2. Doenças neuromusculares
3. Doença pulmonar crônica exacerbada
4. SDRA
5. Síndrome do desconforto respiratório neonatal

Doença pulmonar aguda fulminante

Muitas doenças agudas graves podem levar à insuficiência respiratória. Estas incluem infecções, como as pneumonias bacterianas ou virais fulminantes, as doenças vasculares, como a embolia pulmonar, e a exposição a substâncias tóxicas, como o gás clorino ou os óxidos de nitrogênio. A insuficiência respiratória é consequente à progressão da doença primária, podendo ocorrer hipoxemia profunda, acompanhada ou não de hipercapnia. A oxigenoterapia é necessária, e a ventilação mecânica deve ser instituída nos casos mais avançados. Alguns poucos pacientes têm sido tratados com oxigenação extracorpórea para substituição da função pulmonar de troca gasosa. O tratamento da doença básica obviamente é necessário, como, por exemplo, a administração de antibióticos para pacientes com pneumonia bacteriana. Esse grupo de doenças se confunde com a SDRA (ver seção "Síndrome do desconforto respiratório agudo", adiante neste capítulo).

Doenças neuromusculares

A insuficiência respiratória pode ocorrer quando o centro respiratório é deprimido por substâncias como a heroína e os barbitúricos. Outras doenças são as do sistema nervoso central e as neuromusculares, como a encefalite, a poliomielite, a síndrome de Guillain-Barré, a miastenia grave, a intoxicação por anticolinesterásicos, a esclerose lateral amiotrófica e a distrofia muscular progressiva (ver Figura 2.3 e Tabela 2.1). Trauma torácico também pode causar insuficiência respiratória.

Nessas doenças, o achado principal é a hipoventilação levando à hipercapnia e hipoxemia moderada (ver Figuras 2.2 e 8.1). Embora ocorra acidose respiratória, a magnitude da queda do pH depende da velocidade com que a P_{CO_2} aumenta e da extensão da compensação renal.

A ventilação mecânica costuma ser necessária nessas doenças, às vezes, por meses ou anos, como na paralisia bulbar. Como o pulmão propriamente dito, em geral, é saudável, não há necessidade de oxigênio suplementar. Também, aqui, o tratamento da doença de base, quando disponível, é sempre indicado.

Doença pulmonar crônica exacerbada

Refere-se à exacerbação aguda de uma doença de longa evolução. É um importante e comum grupo que inclui pacientes com bronquite crônica e enfisema, asma e fibrose cística. Muitos pacientes com DPOC apresentam um declínio gradual, podendo desenvolver hipoxemia e hipercapnia graves em meses ou anos. Esses pacientes são capazes de realizar atividade física mínima, mesmo com P_{O_2} e P_{CO_2} em torno de 50 mmHg, cada. Por isso, essa apresentação não é convencionalmente denominada insuficiência respiratória.

Entretanto, se esse paciente desenvolver uma exacerbação infecciosa, mesmo leve, há uma deterioração rápida, com hipoxemia profunda, hipercapnia e acidose respiratória. As reservas funcionais pulmonares são mínimas, e qualquer aumento do trabalho respiratório ou piora das relações ventilação-perfusão por secreções retidas ou broncospasmo levam o paciente para insuficiência respiratória franca.

O tratamento desses pacientes requer bom senso. Naturalmente, a infecção de base deve ser tratada com antibióticos. Também são administrados broncodilatadores para broncospasmo, além de diuréticos e digitálicos, se houver sinais de insuficiência cardíaca. A oxigenoterapia suplementar é necessária para correção da hipoxemia. Contudo, esses pacientes, muitas vezes, perdem seu impul-

so ventilatório, desenvolvendo hipercapnia e acidose se oxigênio excessivo for administrado. Por essa razão, recomenda-se iniciar com 24 a 28% de concentração de oxigênio, monitorando com frequência a gasometria arterial (ver Capítulo 9).

A ventilação mecânica pode ser necessária, mas a decisão quanto ao seu início costuma ser difícil. De um lado, pode ser impossível prever a elevação da P_{CO_2} arterial em ventilação espontânea. Por outro lado, esses pacientes possuem pulmões tão doentes que é muito difícil desmamá-los da ventilação mecânica. A avaliação dos casos deve ser individualizada, e a ventilação mecânica somente deve ser usada se houver um componente substancial reversível na doença do paciente.

Síndrome do desconforto respiratório agudo

Essa síndrome é às vezes denominada "insuficiência respiratória aguda". É o resultado final de uma variedade de lesões, como trauma, aspiração, sepse (especialmente por bacilos gram-negativos) e choque de qualquer etiologia. Há evidência do acometimento de outros órgãos, quando a síndrome é então denominada síndrome da disfunção de múltiplos órgãos e sistemas.

Patologia

As alterações precoces são o edema intersticial e o alveolar. Nos alvéolos, há hemorragia, restos celulares e líquido proteináceo, podendo ser vistas membranas hialinas. Há atelectasias heterogêneas (Figura 8.2). Tardiamente, pode ocorrer hiperplasia e organização. O epitélio alveolar lesado se torna recoberto por células epiteliais alveolares tipo II, e ocorre infiltração celular na parede do alvéolo. Em algumas ocasiões, desenvolve-se fibrose intersticial, porém pode haver cicatrização completa.

Patogênese

A patogênese permanece pouco compreendida, com muitos fatores atuando. O endotélio capilar e as células epiteliais alveolares tipo 1 são lesados precocemente, causando aumento da permeabilidade capilar e inundação alveolar com líquido proteináceo. A ativação do complemento e de cininas produz um acúmulo de neutrófilos. Os neutrófilos ativados liberam mediadores, como bradicinina, histamina e fator ativador das plaquetas (PAF). São gerados também radicais tóxicos de oxigênio, produtos da ciclo-oxigenase, como as prostaglandinas

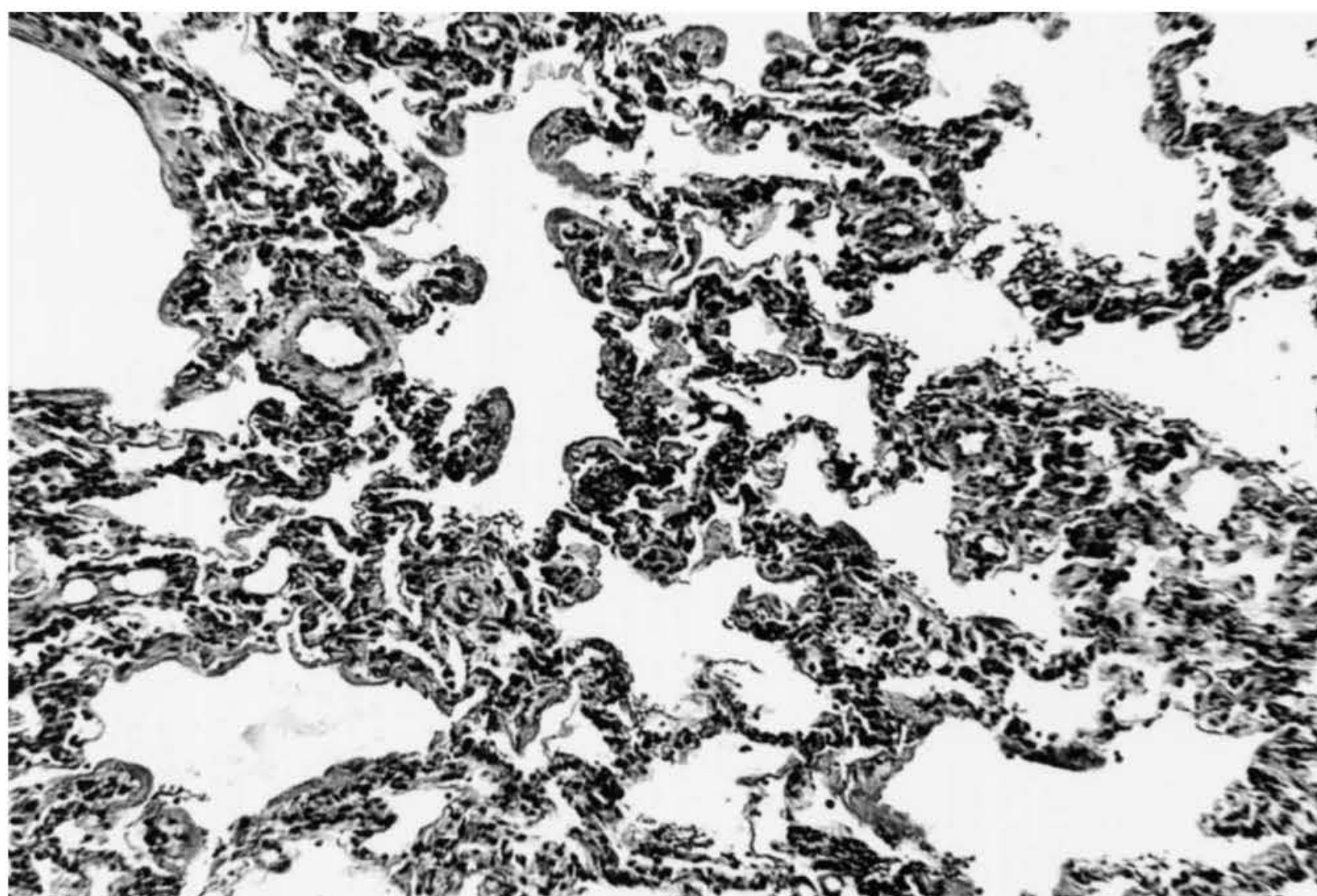



FIGURA 8.2

Alterações histológicas na SDRA encontradas em uma biópsia pulmonar a céu aberto. Há atelectasias heterogêneas, edema, membranas hialinas e restos celulares no interior dos alvéolos. (De Lamy M, Fallat RJ, Koeniger E, et al. Pathologic features and mechanisms of hypoxemia in adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Resp Dis* 1976; 114: 267-284.)

e os tromboxanos, e produtos da lipo-oxigenase, como os leucotrienos. O PAF ativa as plaquetas, fazendo-as liberar proteases e calicreína.

Achados clínicos

A SDRA costuma estar associada a alguma doença extrapulmonar grave de base clínica ou cirúrgica. O início da insuficiência respiratória é relativamente tardio em relação à lesão. Um quadro típico é o paciente politraumatizado, por exemplo, vítima de um acidente automobilístico. Há choque hemorrágico tratado com reposição de líquidos. O paciente parece inicialmente bem; porém, em torno de dois dias após o trauma, há aumento da frequência respiratória, queda da P_{O_2} e da P_{CO_2} arteriais e opacidades radiológicas que progridem a consolidações densas e heterogêneas. Há hipoxemia grave. A mortalidade é alta.*

* N. de R.T.: A SDRA primária, cuja origem é de uma doença pulmonar aguda, em comparação com a SDRA secundária (causa extrapulmonar), é mais frequente e de maior mortalidade.

Função pulmonar

O pulmão se torna muito enrijecido, necessitando de pressões elevadas para ser ventilado mecanicamente. Além dessa redução de complacência, há uma significativa queda da CRF. O edema e o exsudato alveolar exacerbam as forças de tensão superficial, aumentando a retração elástica. Como mostrado no Capítulo 6 (ver Figura 6.3), há redução volumétrica do alvéolo edemaciado. O excessivo enrijecimento pulmonar também pode se dever em parte ao edema intersticial.

SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO (SDRA)

Resultado final de várias lesões, como trauma e infecção.
Edema hemorrágico com opacificações radiológicas.
Hipoxemia grave.
Complacência pulmonar reduzida.
Típica necessidade de ventilação mecânica.
Mortalidade elevada.

Como se poderia esperar a partir da histologia pulmonar (Figura 8.2), há acentuado desequilíbrio entre ventilação-perfusão com boa parte do fluxo sanguíneo passando por alvéolos não ventilados. Essa fração pode atingir 50% ou mais. A Figura 8.3 mostra alguns resultados obtidos com o método de eliminação dos múltiplos gases inertes em um homem de 44 anos com insuficiência respiratória e em ventilação mecânica após acidente automobilístico. Observe a presença de fluxo sanguíneo em unidades com relações ventilação-perfusão reduzidas e 8% de *shunt* (comparar com a distribuição normal na Figura 2.9). A Figura 8.3 também mostra um excesso de ventilação para unidades com relações ventilação-perfusão elevadas. Uma razão para isso são as pressões de via aérea muito elevadas geradas pela ventilação mecânica, o que reduz o fluxo sanguíneo para alguns alvéolos (comparar com a Figura 10.4).

O desequilíbrio entre ventilação-perfusão e o *shunt* causam hipoxemia profunda. Esses pacientes necessitam de frações inspiradas de oxigênio elevadas, pois, a 21%, mesmo em ventilação mecânica, desenvolvem uma P_{O_2} perigosamente baixa. Concentrações entre 40 e 100% durante ventilação mecânica costumam ser necessárias para manter uma P_{O_2} arterial acima de 60 mmHg. Contudo, o risco de to-

xicidade pelo oxigênio deve ser levado em conta (ver Capítulo 9). O acréscimo de PEEP ou de pressão positiva contínua nas vias aéreas, em geral, causa uma melhora substancial na oxigenação desses pacientes (comparar com a Figura 10.4). Contudo, níveis elevados de PEEP podem danificar o pulmão (ver Capítulo 10).

Por outro lado, a P_{CO_2} arterial algumas vezes é baixa, mesmo com hipoxemia grave. Valores de P_{CO_2} tão baixos quanto 20 mmHg podem ocorrer. A razão para o aumento da ventilação não é conhecida, podendo se dever ao estímulo dos receptores de estiramento ou J intrapulmonares pelo edema intersticial. Outro fator possivelmente envolvido é a estimulação de quimiorreceptores periféricos pela hipoxemia, ainda que a correção desta não reduza a ventilação.

Síndrome do desconforto respiratório neonatal

Essa síndrome também é chamada de doença da membrana hialina do recém-nascido e apresenta vários achados em comum com a SDRA. Patologicamente, o pulmão mostra edema hemorrágico, atelectasias heterogêneas e membranas hialinas causadas por líquido proteináceo e restos celulares no interior dos alvéolos. Fisiologicamente, há hipoxemia grave, tanto por desequilíbrio entre ventila-

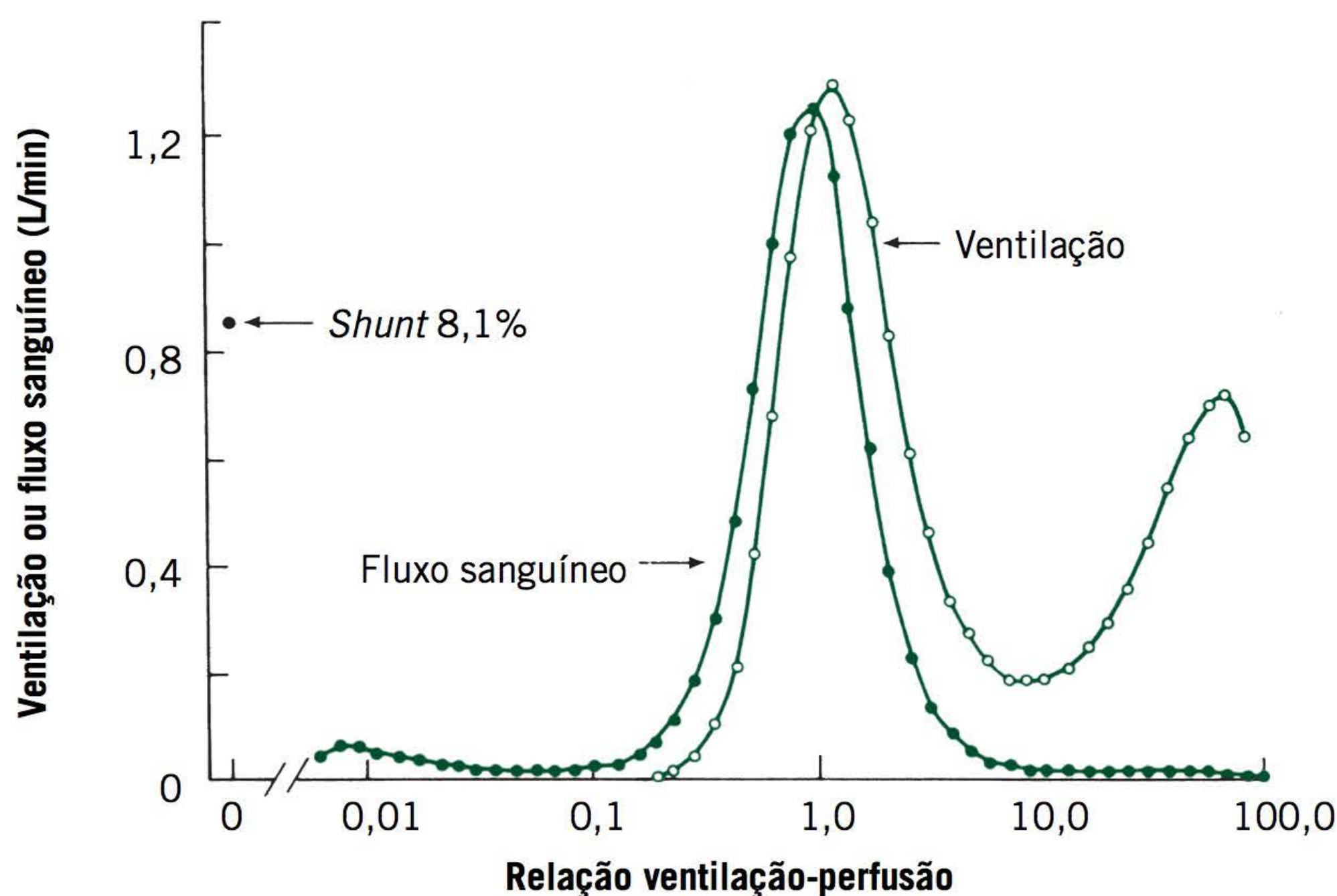



FIGURA 8.3

Distribuição das relações ventilação-perfusão em um paciente que desenvolveu SDRA após um acidente automobilístico. Observe o *shunt* de 8% e o fluxo sanguíneo para unidades com relações ventilação-perfusão reduzidas. Além disso, há alguma ventilação para unidades com $\dot{V}_A/\dot{Q}$ elevadas, resultante das altas pressões de via aérea geradas pela ventilação mecânica (comparar com a Figura 10.4).

ção-perfusão como por fluxo sanguíneo através de regiões não ventiladas. Além disso, um *shunt* direita-esquerda através de um forame oval patente pode exacerbar a hipoxemia. A ventilação mecânica com altas frações de oxigênio costuma ser necessária, assim como o acréscimo de PEEP ou pressão positiva contínua nas vias aéreas (ver Capítulo 10). No entanto, esses lactentes podem desenvolver displasia broncopulmonar.

A principal causa dessa síndrome é a ausência de surfactante pulmonar, ainda que provavelmente outros fatores estejam envolvidos. Em geral, o surfactante é produzido pelas células epiteliais alveolares tipo II (ver Figura 5.2), uma habilidade desenvolvida tardiamente na vida fetal. Portanto, uma criança prematura corre um risco especial. A habilidade da criança para sintetizar surfactante pode ser estimada por meio da medida da relação lecitina/esfingomielina no líquido amniótico. A maturação do sistema sintetizador de surfactante pode ser acelerada pela administração de corticoides para a gestante. O tratamento da síndrome instalada obteve um grande avanço com a administração intratraqueal de surfactante exógeno.

MANEJO DA INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA

Ainda que muitos fatores possam contribuir para a insuficiência respiratória em um dado indivíduo, é útil discutir os princípios fisiológicos que embasam o tratamento. Naturalmente, deve-se dar atenção à causa primária da doença. Antibióticos devem ser administrados para infecções bacterianas, ou tratamentos específicos devem ser instituídos para algumas doenças neuromusculares. Contudo, alguns aspectos são comuns a muitos pacientes com insuficiência respiratória.

Obstrução da via aérea

Com frequência, a insuficiência respiratória é precipitada por um aumento na resistência das vias aéreas. Muitos pacientes têm DPOC de longa data, apresentando hipoxemia e algum grau de hipercapnia, mesmo que leve. Ainda assim, eles são capazes de manter alguma atividade física. Contudo, se eles desenvolverem broncospasmo por exposição à fumaça ou ao ar frio, ou se forem acometidos por um resfriado aumentando suas secreções, poderão evoluir com rapidez para insuficiência respiratória. O trabalho respiratório adicional é a gota d'água, fazendo com que os pacientes desenvolvam hipoxemia grave, hipercapnia e acidose respiratória.

O tratamento deve ser direcionado à redução da obstrução das vias aéreas. Secreções retidas são mais bem removidas por tosse efetiva. Estímulo à tosse e assistência por fisioterapeutas respiratórios, enfermeiros e médicos são úteis. Mudar periodicamente a posição dos pacientes para auxiliar a drenagem de secreções pode ser benéfico. Hidratação adequada é importante para evitar que as secreções se tornem muito espessas. É imperativo umidificar todos os gases administrados pela ventilação mecânica para evitar o espessamento das secreções e a formação de crostas. Fármacos, como o iodeto de potássio oral ou a acetilcisteína aerossolizada para liquefazer o escarro, são de benefício duvidoso. A fisioterapia respiratória pode ajudar a eliminar as secreções, e a aspiração fibrobroncoscópica pode tornar-se necessária. Às vezes, estimulantes respiratórios são administrados a pacientes sonolentos, porém mais importante do que esses fármacos é evitar os depressores respiratórios, pois suprimem a tosse.

Qualquer obstrução reversível das vias aéreas deve ser tratada por broncodilatadores, como nebulização com salbutamol ou metaproterenol, aminofilina intravenosa e corticoides. Devem ser evitadas substâncias como o isoproterenol, que também estimulam os receptores β_1-adrenérgicos no coração.

Infecção respiratória

Uma exacerbação de bronquite em um paciente com DPOC ou uma infecção respiratória nova em um paciente com doença pulmonar intersticial avançada frequentemente provoca insuficiência respiratória. Há pelo menos duas explicações fisiológicas para isso. Primeiro, as secreções e o broncospasmo aumentam o trabalho respiratório, como discutido antes. Segundo, há piora das relações ventilação-perfusão de tal forma que, mesmo mantendo-se a ventilação alveolar inalterada, ocorre exacerbação da hipoxemia e da hipercapnia. O tratamento vigoroso da infecção com antibióticos está indicado.

Mesmo uma exacerbação leve de bronquite em um paciente com DPOC pode precipitar insuficiência respiratória. Além disso, muitas vezes, as respostas sistêmicas à infecção, como febre e leucocitose, estão ausentes. Portanto, o tratamento não deve ser postergado.

Insuficiência cardíaca

Muitos pacientes com insuficiência respiratória incipiente têm um sistema cardiovascular comprometido. A pressão arterial pulmonar muitas vezes é elevada por vários fatores, como destruição do leito capilar pulmonar pela doença, vaso-

constrição hipóxica e talvez aumento da viscosidade sanguínea pela policitemia. Além disso, o miocárdio é cronicamente hipóxico. Retenção de líquidos resulta de retenção de bicarbonato e sódio pelo rim hipóxico. Por fim, alguns pacientes têm doença coronariana concomitante.

Com frequência, pacientes com DPOC desenvolvem edema periférico, hepatomegalia e distensão venosa jugular. Esses e outros pacientes também podem apresentar sinais de insuficiência cardíaca esquerda, como estertores crepitantes bibasais à ausculta e congestão pulmonar na radiografia. Edema pulmonar leve interfere na troca gasosa, causando ventilação desigual. Nesse caso, o tratamento com diuréticos e digitálicos é indicado.

Hipoxemia

A hipoxemia pode ser atenuada ao se tratar obstrução de via aérea e infecção respiratória. Contudo, a oxigenoterapia prolongada é em geral necessária. Esse tópico importante é discutido com detalhes no Capítulo 9.

Hipercapnia

A hipercapnia frequentemente responde a medidas gerais direcionadas à obstrução de via aérea e à infecção. Contudo, a ventilação mecânica é muitas vezes necessária. Isso é discutido em detalhes no Capítulo 10.

FIQUE ATENTO

1. A insuficiência respiratória é a condição na qual o pulmão falha em oxigenar o sangue adequadamente ou em evitar hipercapnia.
2. As quatro causas de hipoxemia são hipoventilação, redução da capacidade de difusão, *shunt* e desequilíbrio entre ventilação-perfusão, e as causas de retenção de CO_2 são hipoventilação e desequilíbrio entre ventilação-perfusão.
3. A hipoxemia grave causa muitas alterações, como confusão mental, taquicardia, acidemia láctica e proteinúria. A hipercapnia aumenta o fluxo cerebral sanguíneo, podendo causar cefaleia e confusão.
4. Alterações da troca gasosa dependem da doença básica. Na SDRA, há hipoxemia grave com ou sem hipercapnia. Entretanto, na hipoventilação pura, como na doença neuromuscular, predominam a hipercapnia e a acidose respiratória.
5. O manejo da insuficiência respiratória inclui o alívio da obstrução de via aérea, o tratamento de infecções, a oxigenoterapia e, em alguns casos, a ventilação mecânica.

TESTE SEU CONHECIMENTO

1. Um paciente foi internado em um hospital com uma exacerbação aguda de doença pulmonar crônica. Quando recebeu oxigênio a 100%, sua P_{CO_2} arterial aumentou de 50 para 80 mmHg. A causa provável foi:

a) Aumento de resistência de via aérea.
b) Depressão da ventilação.
c) Queda do débito cardíaco.
d) Redução dos níveis sanguíneos de 2,3 difosfoglicerato.
e) Efeito Bohr.

2. A acidose respiratória na insuficiência respiratória provavelmente é aumentada por:

a) Ventilação mecânica.
b) Infecção respiratória intercorrente.
c) Tratamento com digitálicos.
d) Retenção renal de bicarbonato.
e) Administração de antibióticos.

3. Na SDRA, há:

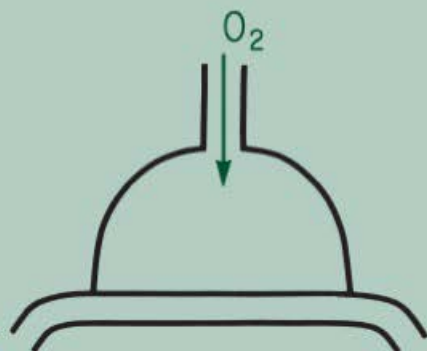
a) Aumento da complacência pulmonar.
b) Aumento da CRF.
c) *Shunt* insignificante.
d) Hipoxemia grave.
e) Radiografia torácica normal.

4. Um achado da síndrome do desconforto respiratório neonatal é:

a) Formação excessiva de surfactante pulmonar.
b) Edema hemorrágico heterogêneo e atelectasias.
c) P_{O_2} arterial normal.
d) *Shunt* pequeno.
e) Incidência aumentada em gestações pós-termo.

5. Uma exacerbação aguda de bronquite em um paciente com DPOC avançada causa:

a) Redução do trabalho respiratório.
b) Piora das relações ventilação-perfusão.
c) Aumento do pH arterial.
d) Redução do gradiente alvéolo-arterial de oxigênio.
e) Necessidade imediata de ventilação mecânica.

9 OXIGENOTERAPIA

A oxigenoterapia desempenha um papel fundamental no tratamento da hipoxemia, especialmente na insuficiência respiratória. Entretanto, os pacientes apresentam variabilidade considerável na sua resposta ao oxigênio, e vários riscos são associados à sua administração. É necessário um conhecimento claro dos princípios fisiológicos envolvidos na administração de oxigênio, com o objetivo de evitar abusos durante a utilização desse potente agente terapêutico.

MELHORA DA OXIGENAÇÃO APÓS A ADMINISTRAÇÃO DE OXIGÊNIO

Impacto do oxigênio adicional

Por vezes não se valoriza a extensão pela qual a P_{O_2} arterial pode se elevar com a administração de oxigênio a 100%. Supondo que um paciente jovem esteja hipoventilando devido a uma intoxicação por narcóticos e apresente uma P_{O_2} arterial de 50 mmHg e uma P_{CO_2} arterial de 80 mmHg (ver Figura 2.2). Se esse paciente for colocado em ventilação mecânica com FI_{O_2} de 100%, a P_{O_2} arterial pode ultrapassar 600 mmHg, um aumento superior a 10 vezes (Figura 9.1). Poucos fármacos podem melhorar a composição dos gases arteriais de forma tão intensa e tão fácil.

Resposta dos vários tipos de hipoxemia

A resposta à oxigenoterapia é dependente do mecanismo de hipoxemia.

Hipoventilação

A elevação da P_{O_2} alveolar pode ser prevista a partir da equação dos gases alveolares se a ventilação e a taxa metabólica e, portanto, a P_{CO_2} alveolar, permanecerem inalteradas:

$$P_{A_{O_2}} = P_{I_{O_2}} - \frac{P_{A_{CO_2}}}{R} + F \qquad \text{(Eq. 9.1)}$$

onde F é um pequeno fator de correção.

Assumindo-se que não haja nenhuma mudança na P_{CO_2} alveolar e na taxa de troca gasosa, e negligenciando-se o fator de correção, a equação mostra que a P_{O_2} alveolar se eleva em paralelo com o valor inspirado. Portanto, mudando-se do ar ambiente para somente 30% de oxigênio, pode-se aumentar a P_{O_2} alveolar cerca de 60 mmHg. Na prática, a P_{O_2} arterial é sempre inferior à P_{O_2} alveolar devido à pequena quantidade de mistura venosa.* Contudo, a hipoxemia causada pela hipoventilação raras vezes é grave (ver Figura 2.2) e é facilmente corrigida por um pequeno aumento da fração inspirada de oxigênio.

* N. de R. T.: *Shunt* fisiológico que "contamina" o sangue arterial nos pulmões com sangue venoso proveniente, sobretudo, das veias de Tebésio.

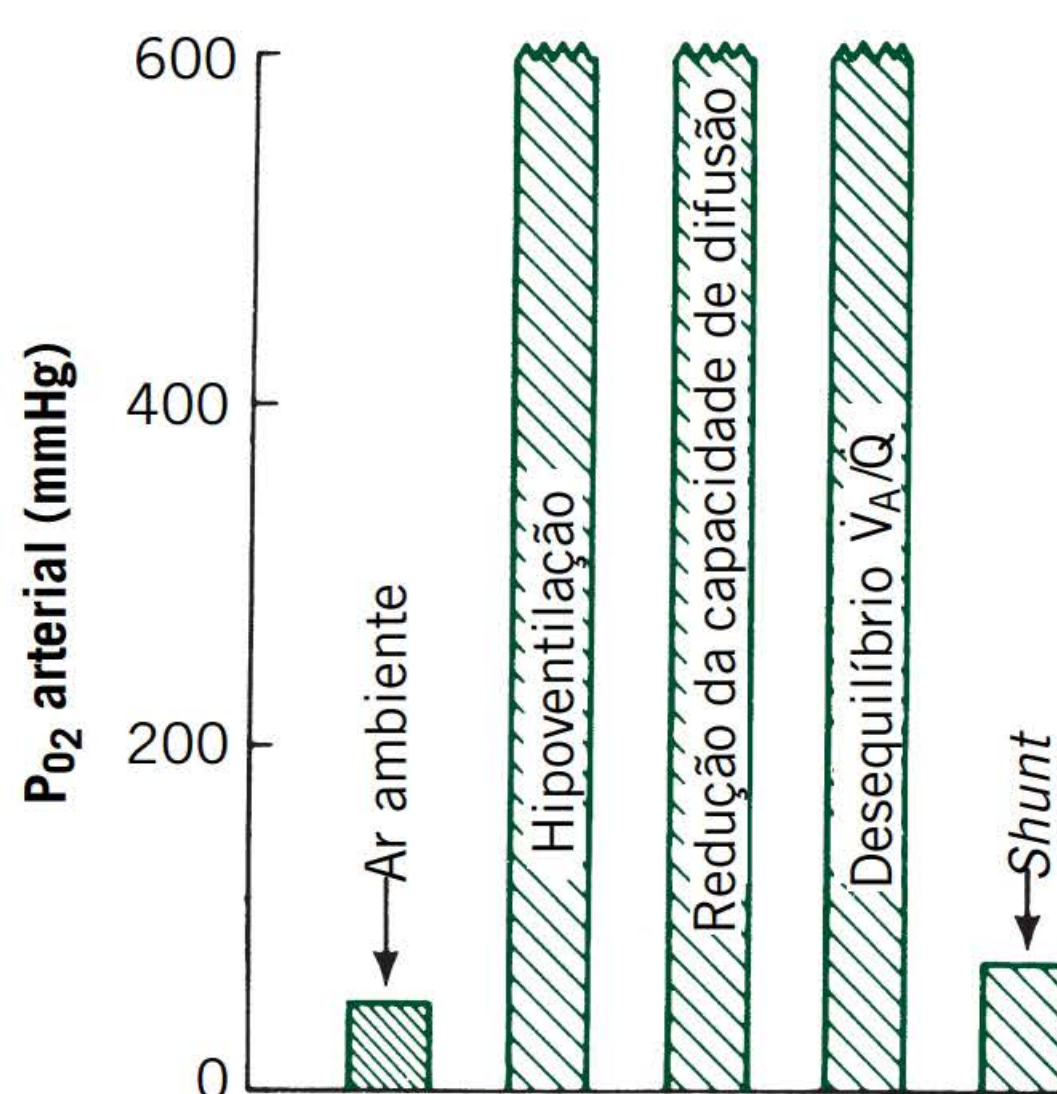



FIGURA 9.1

Resposta da P_{O_2} arterial a 100% de oxigênio, conforme o mecanismo de hipoxemia. Assume-se uma P_{O_2} arterial de 50 mmHG em ar ambiente. Observe o aumento dramático em todas as situações, exceto no *shunt*, embora mesmo neste haja uma melhora aceitável.

Redução da capacidade de difusão

A hipoxemia causada por esse mecanismo também é corrigida, com facilidade, pela administração de oxigênio. A razão para isso se torna clara se observarmos a dinâmica de consumo de oxigênio ao longo dos capilares pulmonares (ver Figura 2.4). A taxa de passagem do oxigênio através da membrana alvéolo-capilar é proporcional à diferença de P_{O_2} entre o gás alveolar e o sangue capilar (ver *Fisiologia respiratória: princípios básicos*, 9ª ed., p. 30). Essa diferença está em torno de 60 mmHg no início dos capilares. Se aumentarmos a concentração de oxigênio para apenas 30%, a P_{O_2} alveolar se elevará em 60 mmHg, duplicando, assim, a taxa de transferência no início dos capilares. Isso melhorará a oxigenação sanguínea no fim dos capilares. Portanto, uma elevação modesta na concentração inspirada de oxigênio, na maioria das vezes, corrige a hipoxemia.

Desequilíbrio entre ventilação-perfusão

A administração de oxigênio também é muito efetiva na correção da hipoxemia causada por esse mecanismo. Contudo, o grau de elevação da P_{O_2} depende do padrão do desequilíbrio entre ventilação-perfusão e da concentração de oxigênio inspirado. A administração de oxigênio a 100% aumenta bastante a P_{O_2} arterial,

porque cada unidade pulmonar ventilada elimina o seu nitrogênio. Quando isso ocorre, a P_{O_2} alveolar é fornecida pela fórmula P_{O_2} $P_B - P_{H_2O} - P_{CO_2}$. Como a P_{CO_2} normalmente é inferior a 50 mmHg, essa equação prediz uma P_{O_2} alveolar acima de 600 mmHg, mesmo em unidades pulmonares com relações ventilação-perfusão muito baixas.

Contudo, duas precauções também devem ser levadas em conta. Primeiro, algumas regiões podem ser tão pouco ventiladas que possivelmente levarão vários minutos para eliminar o seu nitrogênio. Além disso, essas regiões podem continuar recebendo nitrogênio, pois esse gás é eliminado de modo gradual dos tecidos periféricos por meio do sangue venoso. Como consequência, a P_{O_2} arterial pode demorar tanto para atingir o seu nível final que, na prática, ele nunca é atingido. Segundo, a administração de oxigênio pode gerar áreas não ventiladas (Figura 9.5). Quando isso ocorre, a elevação na P_{O_2} arterial é interrompida precocemente (Figura 9.3).

Quando concentrações intermediárias de oxigênio são administradas, a elevação na P_{O_2} arterial é determinada pelo padrão do desequilíbrio entre ventilação-perfusão, em particular pelas unidades com relações ventilação-perfusão baixas e fluxo sanguíneo significativo. A Figura 9.2 mostra a resposta na P_{O_2} arterial de modelos pulmonares com várias distribuições ventilação-perfusão e as diferentes concentrações de oxigênio. Observe que, a uma concentração de 60% e na distribuição com dois desvios-padrão, a P_{O_2} arterial se elevou somente de 40 para 90 mmHg. Essa elevação modesta pode ser atribuída aos efeitos produzidos pelas unidades com relações ventilação-perfusão inferiores a 0,01. No exemplo mostrado, a administração de oxigênio a 60% a um alvéolo com relação ventilação-perfusão de 0,006 produz uma P_{O_2} no capilar final de somente 60 mmHg. Contudo, observe que, aumentando a concentração para 90%, a P_{O_2} arterial dessa última distribuição atingiu quase 500 mmHg.

A Figura 9.2 assume que o padrão do desequilíbrio entre ventilação-perfusão permaneceu constante com a elevação do oxigênio inspirado. Contudo, a melhora da hipóxia alveolar em regiões pouco ventiladas reverte a vasoconstrição hipóxica, aumentando o fluxo sanguíneo dessas unidades. Assim, a elevação na P_{O_2} arterial será menor. Observe também que, se as unidades com relações ventilação-perfusão baixas colapsarem a altas frações inspiradas de oxigênio (Figura 9.5), a elevação da P_{O_2} arterial será menor.

Shunt

Esse é o único mecanismo de hipoxemia no qual a P_{O_2} arterial permanece abaixo do que seria esperado com FI_{O_2} a 100%. Isso ocorre porque o sangue que passa pelo

alvéolo não ventilado (*shunt*) não captura o oxigênio oferecido, mantendo-se com baixa concentração de oxigênio e, como consequência, reduzindo a P_{O_2} arterial. Essa redução é especialmente marcante devido ao aspecto quase plano da curva de dissociação a altas P_{O_2} (ver Figura 2.6).

Contudo, deve ser salientado que, mesmo em pacientes com *shunt*, há elevação da P_{O_2} arterial com a administração de oxigênio a 100%. Isso se deve ao oxigênio dissolvido, que pode ser significativo a uma alta P_{O_2} alveolar. Por exemplo, um aumento da P_{O_2} alveolar de 100 para 600 mmHg eleva o oxigênio dissolvido no sangue do final do capilar de 0,3 para 1,8 mL de O_2/100 mL de sangue. Esse aumento de 1,5 pode ser comparado com o gradiente arteriovenoso normal de oxigênio de aproximadamente 5 mL/100 mL.

A Figura 9.3 mostra os aumentos típicos na P_{O_2} arterial para vários graus de *shunts* a diferentes concentrações de oxigênio inspiradas. O gráfico é traçado para um consumo de oxigênio de 300 mL/min e um débito cardíaco de 6 li-

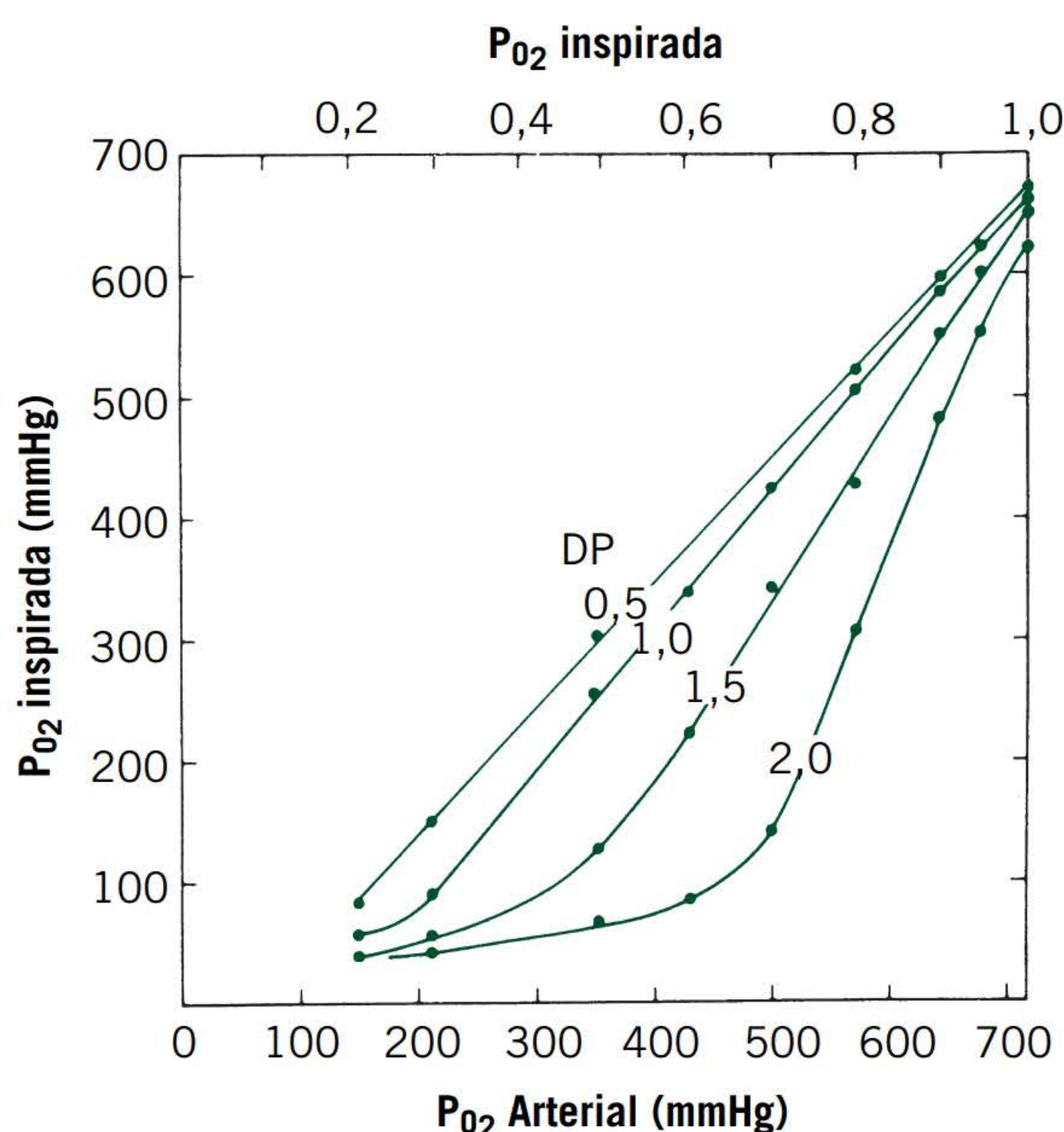



FIGURA 9.2

Resposta da P_{O_2} arterial a vários valores de oxigênio inspirado em distribuições ventilação--perfusão teóricas. DP é o desvio-padrão da distribuição logarítmica normal. Observe que, em uma distribuição ampla (DP 2), a P_{O_2} arterial permanece baixa, mesmo com oxigênio a 60%. (De West JB, Wagner PD. Pulmonary gas exchange. In: West JB. Ed. *Bioengineering Aspects of the Lung*. New York, NY: Marcel Dekker, 1977.)

tros/min; variações nesses e em outros valores alteram as posições das linhas. Nesse exemplo, um paciente com um *shunt* de 30% que tem uma P_{O_2} arterial de 55 mmHg em ambiente aumenta esse valor para 110 mmHg, respirando oxigênio a 100%. Esse aumento corresponde a uma elevação na saturação de oxigênio de 10% e na concentração de oxigênio no sangue arterial de 2,2 mL/100 mL. Por exemplo, em um paciente com miocárdio hipóxico, esses valores significam um aumento importante na oferta de oxigênio.

FATORES IMPORTANTES NA OFERTA TECIDUAL DE OXIGÊNIO

- P_{O_2} arterial.
- Concentração de hemoglobina.
- Débito cardíaco.
- Difusão do capilar à mitocôndria (i. e., número de capilares abertos).
- Afinidade do oxigênio pela hemoglobina.
- Fluxo sanguíneo regional.

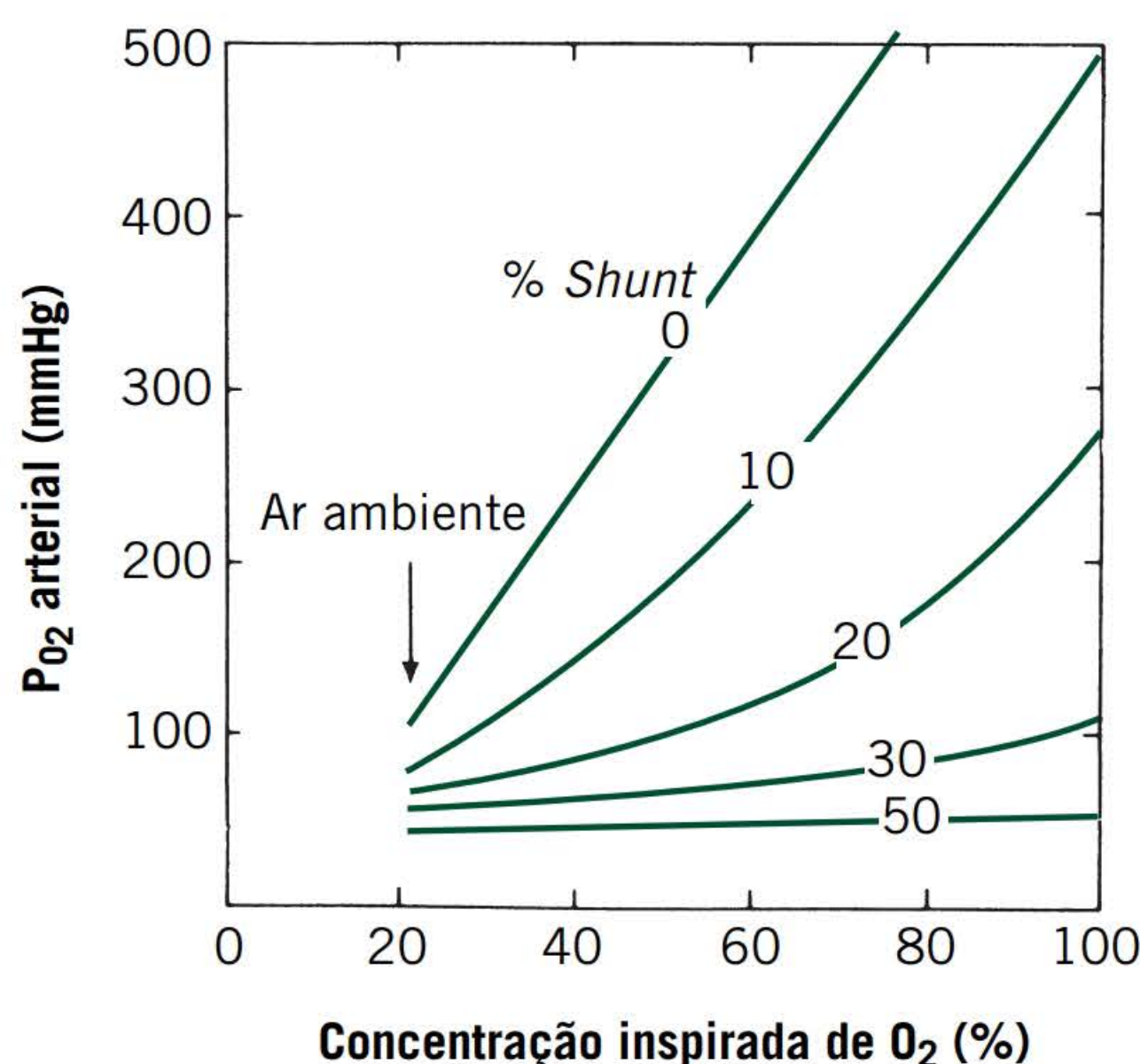



FIGURA 9.3

Resposta da P_{O_2} arterial ao aumento das concentrações inspiradas de oxigênio em um pulmão com várias intensidades de *shunt*. Observe que a P_{O_2} permanece muito abaixo do normal a 100% de oxigênio. No entanto, há elevações da P_{O_2} mesmo com *shunt* grave. (Esse diagrama mostra somente os valores típicos; mudanças no débito cardíaco, consumo de oxigênio, etc., afetam a posição das linhas.)

Outros fatores na oxigenoterapia

Ainda que a P_{O_2} arterial seja uma medida conveniente do grau de oxigenação sanguínea, outros fatores são importantes para a oferta de oxigênio tecidual. Esses fatores são a concentração de hemoglobina, a posição da curva de dissociação do oxigênio, o débito cardíaco e a distribuição do sangue para a periferia.

Tanto uma queda da concentração de hemoglobina quanto uma queda do débito cardíaco reduzem a quantidade de oxigênio por unidade de tempo ("fluxo de oxigênio") direcionada para os tecidos. O fluxo pode ser expresso como o produto do débito cardíaco pelo conteúdo arterial de oxigênio: $\dot{Q} \times Ca_{O_2}$.

A difusão de oxigênio dos capilares periféricos para a mitocôndria nas células teciduais depende da P_{O_2} capilar. Um índice útil é a P_{O_2} do sangue venoso misto, que reflete a P_{O_2} tecidual média. Um novo arranjo da equação de Fick é o seguinte:

$$C_{\bar{v}O_2} = Ca_{O_2} - \frac{\dot{V}_{O_2}}{\dot{Q}} \qquad \text{(Eq 9.2)}$$

Essa equação mostra que o conteúdo de oxigênio (e, portanto, a P_{O_2}) do sangue venoso misto cairá se houver redução do conteúdo arterial de oxigênio ou do débito cardíaco (assumindo-se um consumo de oxigênio constante).

A relação entre o conteúdo de oxigênio e a P_{O_2} venosa mista depende da posição na curva de dissociação do oxigênio (ver Figura 2.1). Se a curva está deslocada para a direita por um aumento da temperatura, como na febre, ou por um aumento da concentração de 2,3-difosfoglicerato (DPG), como na hipoxemia crônica, a P_{O_2} é alta para uma dada concentração, favorecendo a difusão do oxigênio para a mitocôndria. Do contrário, se a P_{CO_2} é baixa e o pH é alto, como na alcalose respiratória, ou se a concentração de 2,3-DPG é baixa por politransfusão de sangue estocado, a curva se desloca para a esquerda, reduzindo a liberação de oxigênio para os tecidos.

Por último, logicamente, a distribuição do débito cardíaco desempenha um papel importante na oxigenação tecidual. Por exemplo, um paciente cardiopata isquêmico é candidato a ter regiões miocárdicas hipóxicas, apesar de outros fatores envolvidos na oxigenação tecidual.

▸ MÉTODOS DE ADMINISTRAÇÃO DO OXIGÊNIO

Cânulas nasais

As cânulas nasais (óculos nasais) consistem em um cateter com duas extremidades inseridas na narinas. O oxigênio é administrado a taxas de 1 a 4 litros/min, gerando uma concentração de oxigênio inspirada de aproximadamente 25 a 30%.

Quanto mais alto for o fluxo inspiratório do paciente, menor será a concentração final. O gás deve ser umidificado o mais próximo possível da temperatura corporal, para evitar o ressecamento de secreções na mucosa nasal.

A principal vantagem das cânulas é que o paciente não sofre o desconforto da máscara, podendo falar, comer e tocar a própria face. As cânulas podem ser mantidas continuamente por longos períodos, o que é um aspecto importante, porque a administração de oxigênio em geral deve ser contínua, e não intermitente (ver adiante). As desvantagens das cânulas são as baixas concentrações de oxigênio disponíveis e a imprevisibilidade da concentração, sobretudo quando o paciente respira predominantemente pela boca.

Máscaras

As máscaras apresentam vários formatos. Máscaras plásticas simples colocadas sobre o nariz e a boca permitem concentrações de oxigênio inspirado de até 60% a taxas de 6 litros/min. Entretanto, como algum grau de acúmulo de CO_2 ocorre dentro da máscara (até 2%), esse equipamento deve ser utilizado com cautela em pacientes propensos à retenção de CO_2. Além disso, alguns pacientes relatam sensação de claustrofobia.

Uma máscara útil para oferecer concentrações de oxigênio controladas se baseia no princípio de Venturi (máscara de Venturi). Assim, como o oxigênio entra na máscara através de um orifício estreito, também o ar entra através de um fluxo constante por orifícios laterais. Com um fluxo de oxigênio de 4 litros/min, um fluxo total (oxigênio + ar) de cerca de 40 litros/min é oferecido ao paciente. A esses fluxos elevados, a respiração do gás expirado e, portanto, o acúmulo de CO_2 são insignificantes. Estão disponíveis máscaras que oferecem concentrações de oxigênio inspiradas de 24, 28 ou 35% com alta confiabilidade, sendo particularmente úteis para pacientes propensos à retenção de CO_2. Alguns pacientes reclamam do ruído e da quantidade de ar, e outros gostam dessa última característica.*

Oxigênio transtraqueal

Nesse caso, o oxigênio pode ser administrado por meio de um microcateter inserido na parede anterior da traqueia, com a extremidade repousando logo acima

* N. de R.T.: No mercado, também existem máscaras com reservatório e válvula não reinalatória que fornecem as maiores concentrações existentes nesses dispositivos, podendo alcançar a fração inspiratória de oxigênio de 100%.

da carina. É uma forma eficiente de oferecer oxigênio, em especial a longo prazo, embora precauções sejam necessárias para reduzir o risco de infecções.

Tendas

Na atualidade, esse método é utilizado apenas para crianças, pois estas não toleram as máscaras. Concentrações de oxigênio de até 50% podem ser atingidas, embora haja risco de incêndio.

Ventiladores

É possível obter controle completo da composição dos gases inspirados em pacientes ventilados mecanicamente por meio de um tubo endotraqueal ou uma cânula de traqueostomia. Há risco de toxicidade pelo oxigênio se as concentrações ultrapassarem 50% por mais de dois dias (ver adiante). Deve-se utilizar a menor concentração de oxigênio que produza a menor P_{O_2} arterial aceitável. Esse nível é de difícil definição, mas, em pacientes com SDRA sob ventilação mecânica com altas concentrações de oxigênio, um valor de 60 mmHg é sugerido.

Oxigenoterapia hiperbárica

Se 100% de oxigênio for administrado a uma pressão de 3 atmosferas, a P_{O_2} inspirada superará os 2.000 mmHg. Nessas condições, há aumento significativo na concentração arterial de oxigênio, em grande parte graças ao oxigênio dissolvido. Por exemplo, se a P_{O_2} arterial é 2.000 mmHg, o oxigênio em solução é de cerca de 6 mL/100 mL de sangue. Em teoria, isso é suficiente para fornecer toda a diferença arteriovenosa de 5 mL/100 mL, de tal forma que a hemoglobina venosa mista pode permanecer totalmente saturada.

A oxigenoterapia hiperbárica tem usos limitados e raras vezes é indicada no tratamento da insuficiência respiratória. Contudo, tem sido utilizada no tratamento da intoxicação por monóxido de carbono grave, quando a maior parte da hemoglobina está indisponível para carrear o oxigênio, tornando o oxigênio dissolvido fundamental. Além disso, a alta P_{O_2} acelera a dissociação do monóxido de carbono da hemoglobina. Uma crise anêmica grave algumas vezes é tratada dessa forma. A oxigenoterapia hiperbárica também é utilizada no tratamento das gangrenas gasosas e como adjuvante à radioterapia, pois a alta P_{O_2} tecidual

aumenta a radiossensibilidade de tumores relativamente avasculares. As câmaras de alta pressão também são úteis no tratamento da doença da descompressão em mergulhadores.

A utilização da oxigenoterapia hiperbárica exige equipamento especial e pessoal altamente treinado. Na prática, enche-se a câmara com ar, sendo que o oxigênio é administrado por meio de uma máscara especial para assegurar que o paciente receba oxigênio puro. Esse procedimento também reduz o risco de incêndio.

Oxigenoterapia domiciliar portátil

Alguns pacientes se tornam tão incapacitados devido à doença pulmonar crônica grave, que são praticamente restritos a cadeiras ou leitos, a menos que recebam oxigênio suplementar. Tais pacientes se beneficiam muito do uso de suprimento de oxigênio domiciliar, o que pode ser feito de várias formas. Um grande cilindro conectado a uma máscara por meio de um longo tubo plástico permite ao paciente subir escadas ou ir ao banheiro. Além disso, oxigênio em conjuntos portáteis pode ser utilizado para passeios e outras atividades. Os conjuntos que utilizam oxigênio estocado na forma líquida são os melhores para a mobilidade do paciente. Em outros conjuntos, o oxigênio é extraído do ar com um filtro molecular (concentradores de oxigênio).

Os pacientes que mais se beneficiam do oxigênio portátil são os que têm tolerância limitada ao exercício pelo surgimento de dispneia. O aumento da concentração de oxigênio inspirado pode elevar muito o nível de exercício para uma dada ventilação, permitindo que esses pacientes sejam muito mais ativos.

Foi demonstrado que um baixo fluxo de oxigênio administrado continuamente por vários meses pode reduzir o grau de hipertensão pulmonar e melhorar o prognóstico de alguns pacientes com DPOC avançada. Ainda que esse tratamento seja caro, avanços tecnológicos na forma de fornecer o oxigênio têm tornado essa alternativa viável.

▶ RISCOS DA OXIGENOTERAPIA

Hipercapnia

As razões para o desenvolvimento de hipercapnia consequente à oxigenoterapia foram discutidas com brevidade no Capítulo 8. Um fator crítico para o estímulo ventilatório desses pacientes com grande trabalho respiratório é a estimulação

hipóxica dos seus quimiorreceptores periféricos. Se esta é eliminada pela correção da hipoxemia, a ventilação pode cair rapidamente, causando hipercapnia grave.

A oxigenoterapia intermitente é especialmente perigosa. O fisiologista Haldane comparou isso à brincadeira de um homem emergindo até a superfície esporadicamente. A explicação é que, se a hipercapnia for atribuída à administração de O_2, esta será interrompida, fazendo com que a próxima hipoxemia seja mais grave do que a anterior à oxigenoterapia. A razão é o aumento da P_{CO_2} alveolar, como pode ser visto na equação dos gases alveolares:

$$P_{A_{O_2}} = P_{I_{O_2}} - \frac{P_{A_{CO_2}}}{R} + F \qquad \text{(Eq. 9.3)}$$

Isso mostra que qualquer aumento na P_{CO_2} alveolar reduzirá a P_{O_2} alveolar e, portanto, a P_{O_2} arterial. Além disso, a alta P_{CO_2} permanece por vários minutos, porque os estoques corporais desse gás são tão grandes, que o excesso é eliminado muito lentamente. Portanto, a hipoxemia pode ser grave e prolongada.

Esses pacientes devem receber oxigênio contínuo a baixas concentrações com monitoração frequente da gasometria arterial. Inicialmente, uma concentração de 24% é ofertada por meio de uma máscara de Venturi com medição da P_{O_2} e P_{CO_2} arteriais após 15 a 20 minutos. Se a P_{CO_2} se elevar poucos mmHg e o paciente permanecer alerta, a concentração pode ser elevada até 28%. Esse nível costuma ser adequado para corrigir hipoxemia grave, ainda que valores tão elevados como 35% possam ser necessários. A curva de dissociação do oxigênio (ver Figura 2.1) deve ser levada em conta para nos lembrar que uma elevação na P_{O_2} de 30 para 50 mmHg (sob pH normal) representa um aumento superior a 25% na saturação da hemoglobina!

Toxicidade pelo oxigênio

Altas concentrações de oxigênio por longo tempo lesam o pulmão. Estudos em macacos expostos a 100% de oxigênio por dois dias mostram que algumas das alterações mais precoces ocorrem nas células endoteliais dos capilares, as quais se tornam edemaciadas. Ocorrem alterações nas junções intercelulares endoteliais, causando aumento da permeabilidade capilar e levando a edemas intersticial e alveolar. Além disso, o epitélio alveolar pode descamar e ser recoberto por células epiteliais tipo II. Mais tarde, ocorre organização e fibrose intersticial.

Em humanos, os efeitos pulmonares de altas concentrações de oxigênio são mais difíceis de documentar, mas indivíduos normais referem desconforto retro-

esternal após receberem oxigênio a 100% por 24 horas. Em pacientes ventilados mecanicamente com oxigênio a 100% por 36 horas, ocorre uma queda progressiva da P_{O_2} arterial, quando comparados a um grupo-controle ventilado apenas com ar. Uma atitude razoável é assumir que concentrações de oxigênio iguais ou maiores a 50% por mais de dois dias podem produzir alterações tóxicas.

Na prática, níveis elevados de oxigênio por períodos prolongados somente são atingidos em pacientes intubados e ventilados mecanicamente. É importante evitar a toxicidade pelo oxigênio, pois a única forma de corrigir a hipoxemia resultante é elevando-se a concentração de oxigênio inspirado, gerando um círculo vicioso.

Atelectasias

Após oclusão de via aérea

Se um paciente está respirando ar ambiente e a via aérea é totalmente obstruída, por exemplo, por secreções retidas, pode ocorrer atelectasia de absorção do pulmão distal à obstrução. Isso se deve ao fato de que a soma das pressões parciais no sangue venoso misto é bem inferior à atmosférica, de forma que o gás aprisionado é absorvido de maneira gradual (ver *Fisiologia respiratória: princípios básicos*, 9ª ed., p. 176). Contudo, o processo é relativamente lento, necessitando de muitas horas ou mesmo dias.

No entanto, se o paciente está respirando a altas concentrações de oxigênio, a velocidade da atelectasia de absorção é muito acelerada. Isso ocorre porque há uma quantidade relativamente baixa de nitrogênio no alvéolo, e esse gás em geral retarda o processo absortivo em função da sua baixa solubilidade. Substituir o nitrogênio por qualquer outro gás que seja rapidamente absorvível também predispõe ao colapso. Um exemplo é o óxido nitroso utilizado durante anestesia. No pulmão normal, a ventilação colateral pode retardar ou prevenir as atelectasias, pois fornece uma rota alternativa para que o gás penetre na região obstruída (ver Figura 1.11C).

Atelectasias de absorção são comuns em pacientes com insuficiência respiratória, porque eles com frequência têm secreções excessivas ou restos celulares nas suas vias aéreas e porque em geral são tratados com altas concentrações de oxigênio. Além disso, os canais por meio dos quais a ventilação colateral costuma ocorrer podem estar obstruídos pela doença. O colapso é comum nas regiões pulmonares dependentes, porque as secreções se acumulam predominantemente nessas áreas e porque as vias aéreas e os alvéolos aí localizados já são menos

expandidos (ver Figura 3.5). A hipoxemia ocorrerá dependendo do grau de perfusão do pulmão atelectasiado, embora a vasoconstrição hipóxica possa limitar parte desse processo.

Instabilidade de unidades com baixa relação ventilação-perfusão

Tem sido mostrado que unidades com baixa relação ventilação-perfusão podem tornar-se instáveis e colapsar com a inalação de misturas com altas frações de oxigênio. Um exemplo é mostrado na Figura 9.4, na qual se veem as distribuições ventilação-perfusão em um paciente ventilando ar ambiente e, após 30 minutos, respirando oxigênio a 100%. Esse paciente apresentava insuficiência respiratória após um acidente automobilístico (ver Figura 8.3). Observe que, em ar ambiente, houve quantidades apreciáveis de fluxo sanguíneo para unidades

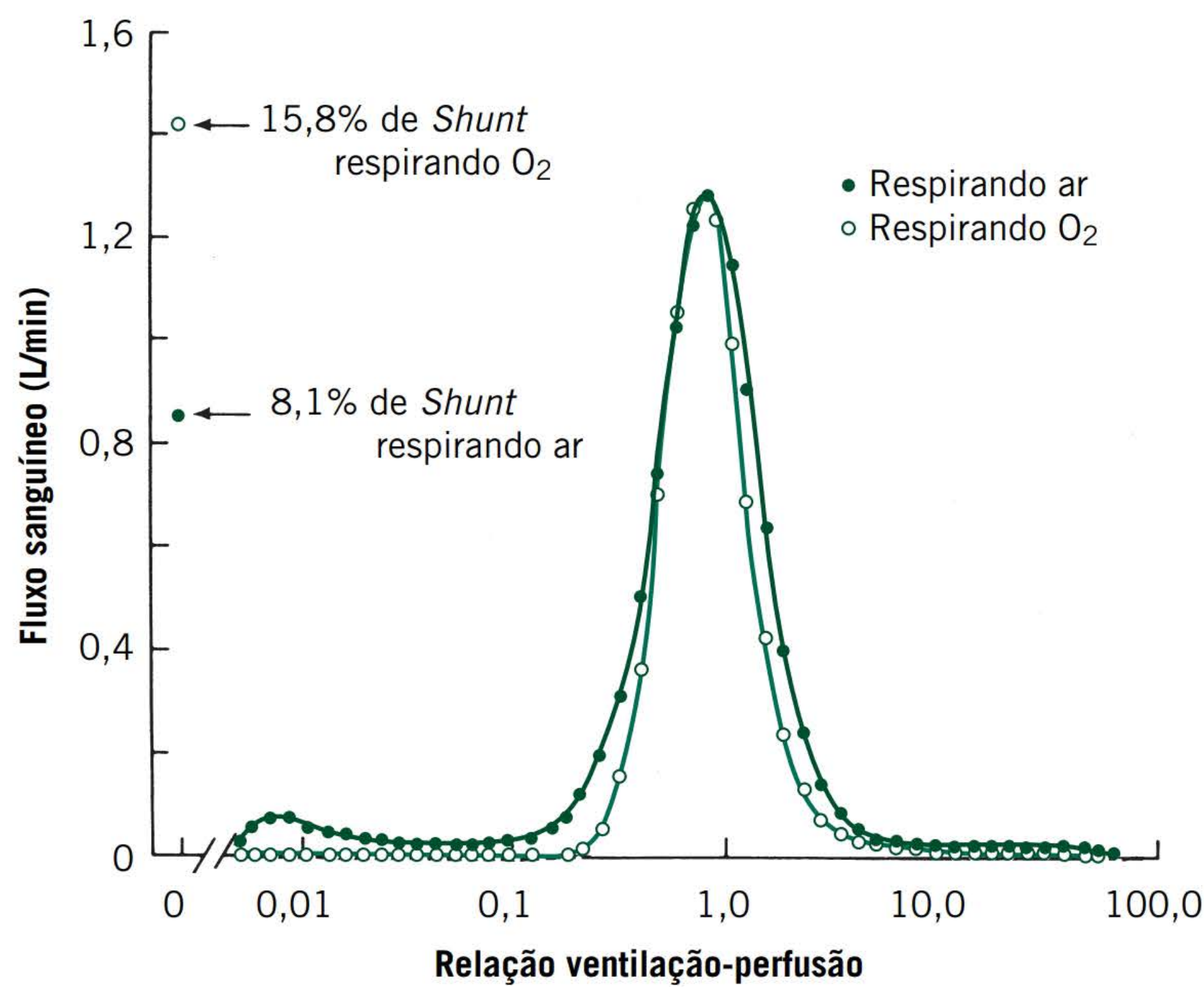



FIGURA 9.4

Conversão de unidades com baixas relações ventilação-perfusão para *shunt*, durante respiração com oxigênio. Esse paciente apresentava insuficiência respiratória após um acidente automobilístico (o mesmo paciente mostrado na Figura 8.3). Durante respiração em ar ambiente, houve um fluxo sanguíneo apreciável para unidades com baixas relações ventilação-perfusão. Após 30 minutos respirando oxigênio a 100%, o fluxo sanguíneo para essas unidades não foi evidente, mas o *shunt* duplicou.

pulmonares com baixas relações ventilação-perfusão, somado a um *shunt* de 8%. Após a oxigenoterapia, o fluxo sanguíneo para as unidades com baixas relações ventilação-perfusão não foi evidente, mas o *shunt* aumentou para cerca de 16%. A explicação mais provável para essa mudança é que as regiões pouco ventiladas se tornaram não ventiladas.

A Figura 9.5 mostra o mecanismo envolvido. Há quatro unidades pulmonares hipotéticas, todas com baixas relações ventilação-perfusão ($\dot{V}_A/\dot{Q}$) inspiradas sob oxigênio a 80%. Em *A*, a ventilação inspirada (alveolar) é de 49,4 unidades, mas a ventilação expirada é de somente 2,5 unidades (os valores reais dependem do fluxo sanguíneo). A razão para tão pouco gás ser expirado é o alto consumo sanguíneo. Em *B*, em que a ventilação inspirada é levemente reduzida para 44 unidades (fluxo igual ao anterior), não há ventilação expirada, porque todo o gás inspirado é absorvido pelo sangue. Pode dizer-se que essa unidade apresenta uma relação ventilação-perfusão "crítica".

Nas Figuras 9.5*C* e *D*, a ventilação inspirada foi ainda mais reduzida, tornando-se inferior ao gás que entra no sangue. Essa situação é instável. Nessas circunstâncias, ou o gás é inspirado das unidades vizinhas na fase expiratória da respiração, como em *C*, ou a unidade colapsará de modo gradual, como em *D*. A última situação é mais provável, se a unidade estiver pouco ventilada, em função do fechamento cíclico da via aérea. Isso provavelmente é comum nas regiões pulmonares dependentes de pacientes com SDRA devido à extrema redução

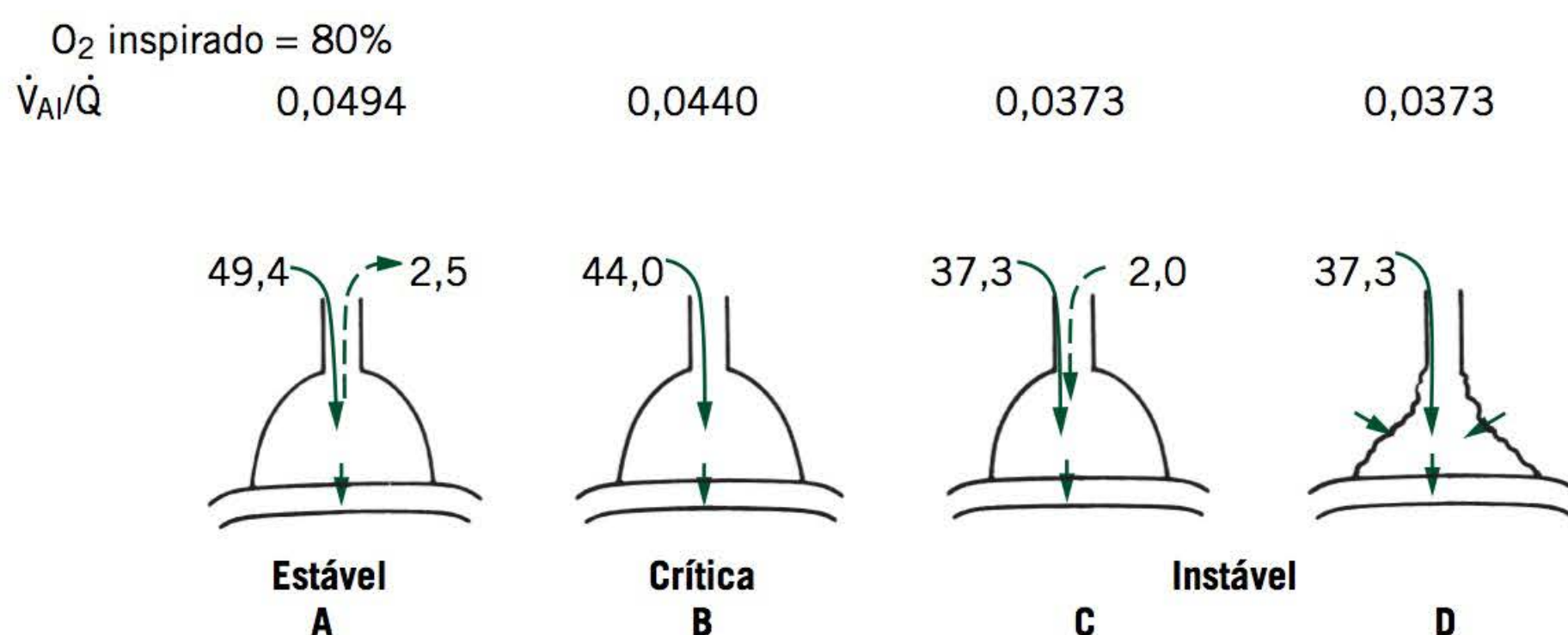



FIGURA 9.5

Mecanismo do colapso das unidades pulmonares com baixas relações ventilação-perfusão inspiradas ($\dot{V}_{AI}/\dot{Q}$) quando misturas com altas frações de oxigênio são inaladas. (A) A ventilação expirada é muito pequena porque grande parte do gás inspirado é consumida pelo sangue. **(C, D)** Mais gás é removido da unidade pulmonar do que é inspirado, levando à instabilidade.

da CRF. A chance da ocorrência de atelectasias aumenta rapidamente quando a concentração inspirada de oxigênio atinge 100%.

O desenvolvimento de *shunts* durante respiração enriquecida com oxigênio é uma razão adicional para evitar, quando possível, altas concentrações desse gás no tratamento de pacientes com insuficiência respiratória. Além disso, o *shunt* medido a 100% de oxigênio (ver Figura 2.6) nesses pacientes pode superestimar de forma significativa o *shunt* que está presente sob ar ambiente.

Fibroplasia retrolental

Se recém-nascidos com síndrome do desconforto respiratório neonatal são tratados com altas concentrações de oxigênio, eles podem desenvolver fibrose atrás da lente ocular, levando à cegueira. Isso tem sido evitado com sucesso, mantendo-se a P_{O_2} abaixo de 140 mmHg. Contudo, recentemente, a doença tem reaparecido por motivos que não estão claros.

FIQUE ATENTO

1. A oxigenoterapia é extremamente valiosa no tratamento de muitos pacientes com doenças pulmonares, podendo aumentar muito a P_{O_2} arterial.
2. A resposta a P_{O_2} arterial ao oxigênio inalado varia de forma considerável, dependendo da causa da hipoxemia. Pacientes com grandes *shunts* não respondem bem, ainda que algum aumento da P_{O_2} arterial possa ser útil.
3. Vários métodos para oxigenoterapia são disponíveis. Cânulas nasais são valiosas no tratamento a longo prazo de pacientes com DPOC. As concentrações inspiradas de oxigênio mais elevadas são obtidas com intubação e ventilação mecânica.
4. Os riscos da oxigenoterapia são a toxicidade pelo oxigênio, a hipercapnia, as atelectasias e a fibroplasia retrolental.

TESTE SEU CONHECIMENTO

1. Um homem jovem e previamente saudável foi admitido na emergência com hipoventilação grave causada por intoxicação por barbitúricos. Quando lhe foi administrado oxigênio a 50%, não houve modificação na sua P_{O_2} arterial. Aproximadamente quanto se esperaria que a sua P_{O_2} arterial (mmHg) se elevasse?

a) 25
b) 50
c) 75
d) 100
e) 200

2. Um paciente com cardiopatia congênita tem um *shunt* direita-esquerda e uma P_{O_2} arterial de 60 mmHg em ar ambiente. Quando lhe é administrado oxigênio a 100%, você esperaria que a P_{O_2} arterial:

a) Caísse.
b) Permanecesse inalterada.
c) Aumentasse menos do que 10 mmHg.
d) Aumentasse mais do que 10 mmHg.
e) Elevasse para cerca de 600 mmHg.

3. Uma amostra de sangue de um paciente com intoxicação por monóxido de carbono mostrou uma redução na P_{50} da curva de dissociação do oxigênio. A razão provável foi:

a) Um aumento da P_{O_2} arterial.
b) Um aumento da afinidade do oxigênio pela hemoglobina causado pela presença de monóxido de carbono.
c) Um aumento na concentração eritrocitária de 2,3-DPG.
d) Uma redução do pH arterial.
e) Uma hipertermia leve.

4. Uma desvantagem das cânulas nasais em relação às máscaras na oxigenoterapia é:

a) Que elas são mais desconfortáveis do que as máscaras.
b) A impossibilidade de se atingir concentrações inspiradas de oxigênio superiores a 25%.
c) A grande variabilidade na concentração do oxigênio inspirado.
d) A impossibilidade de o paciente falar.
e) A tendência de elevação da P_{CO_2} inspirada.

5. Um paciente com pulmões normais, mas com anemia grave, é colocado em uma câmara hiperbárica sob a pressão total de 3 atmosferas, respirando oxigênio a 100% por meio de uma caixa de válvulas. Você esperaria que o oxigênio dissolvido no sangue arterial (em mL O_2/100 mL de sangue) aumentasse para:

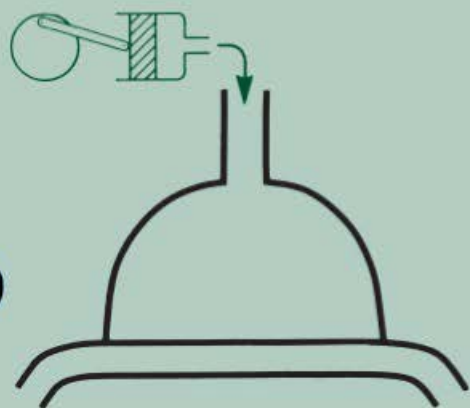
a) 1
b) 2
c) 3
d) 4
e) 6

6. Se oxigênio a 100% é ofertado ao pulmão por um longo tempo, ocorrerão alterações histológicas compatíveis com toxicidade pelo oxigênio. As primeiras alterações provavelmente serão:

a) Nas células alveolares epiteliais tipo I.
b) Nas células alveolares epiteliais tipo II.
c) Nas células intersticiais.
d) Nas células capilares endoteliais.
e) Nos macrófagos alveolares.

7. Unidades pulmonares com baixas relações ventilação-perfusão podem colapsar quando altas concentrações de oxigênio são inaladas por uma hora, porque:

a) O surfactante pulmonar está inativado.
b) A toxicidade pelo oxigênio causa edema alveolar.
c) O gás é consumido pelo sangue mais rápido do que pode entrar nas unidades por meio da ventilação.
d) O edema intersticial em torno das pequenas vias aéreas causa oclusão dessas vias.
e) Ocorrem alterações inflamatórias nas pequenas vias aéreas.

10 VENTILAÇÃO MECÂNICA

A ventilação mecânica é essencial no tratamento de pacientes com insuficiência respiratória. A princípio utilizada apenas como procedimento de emergência para ressuscitação ou como último recurso no tratamento de pacientes criticamente doentes, agora é utilizada com frequência em um grande número de pacientes com problemas respiratórios. A ventilação mecânica é um procedimento altamente técnico e complexo, e essa discussão será limitada aos princípios fisiológicos da sua utilização, seus benefícios e seus riscos.

INTUBAÇÃO E TRAQUEOSTOMIA

A maioria dos respiradores necessita de um meio intermediário para se conectar à via aérea do paciente. Uma exceção é o respirador de pressão negativa – tipo tanque (ver adiante neste capítulo), o qual é pouco utilizado hoje. A conexão é feita por meio de um tubo endotraqueal ou, menos frequentemente, por meio de uma cânula de traqueostomia. Esses tubos possuem um balonete inflável próximo à sua extremidade distal para selar a via aérea. Os tubos endotraqueais podem ser inseridos por meio do nariz ou da boca.

Esses tubos, além de fornecerem conexão aos respiradores, facilitam a remoção de secreções por aspiração via cateter, um problema importante em muitos pacientes com insuficiência respiratória. Secreções retidas são particularmente problemáticas em pacientes com redução de sensório, pois esses pacientes apresentam redução do reflexo de tosse, ou nos pacientes com secreções volumosas e espessas. Além disso, uma traqueostomia pode ser necessária para ultrapassar uma obstrução de via aérea causada, por exemplo, por edema alérgico ou tumor laríngeo. O tubo também pode prevenir a aspiração de sangue ou vômitos da faringe para os pulmões.

A decisão de intubar e ventilar de forma mecânica um paciente não deve ser feita de forma despreparada, porque é uma intervenção importante que exige um alto investimento em equipamento e pessoal, além de trazer muitos riscos. Contudo, pacientes com frequência são intubados muito tardiamente na evolução da insuficiência respiratória. O momento preciso depende de fatores como a natureza da doença de base, a velocidade de progressão da hipoxemia e da hipercapnia, a idade e a condição geral do paciente.

Várias complicações são associadas aos tubos endotraqueais e às cânulas de traqueostomia. Algumas vezes, vê-se ulceração de laringe ou traqueia. Essas complicações são particularmente frequentes se o balonete insuflado exercer uma pressão excessiva sobre a mucosa. Além disso, a cicatrização subsequente pode causar estenose traqueal. O uso de balonetes de grande volume e baixa pressão tem reduzido a incidência desse problema. Devem ser tomadas também precauções na colocação do tubo endotraqueal. Por exemplo, se a extremidade distal do tubo for inadvertidamente inserida no brônquio fonte direito, poderá ocorrer atelectasia do pulmão esquerdo.

TIPOS DE RESPIRADORES*

Ciclados a volume

Esses respiradores ofertam um volume programado de gás para o paciente, através de um pistão em um cilindro empurrado por um motor (Figura 10.1) ou um motor de tração. A força e a frequência da bomba podem ser ajustadas para oferecer a ventilação necessária. A relação inspiração-expiração também pode ser controlada por um mecanismo especial de troca de um para o outro. O oxigênio pode ser adicionado ao ar inspirado, e a mistura é umidificada.

Respiradores ciclados a volume são máquinas robustas, preparadas para ventilação a longo prazo. São muito utilizados em anestesia. Têm a vantagem de oferecer um volume conhecido (ou próximo disso) apesar de alterações nas pro-

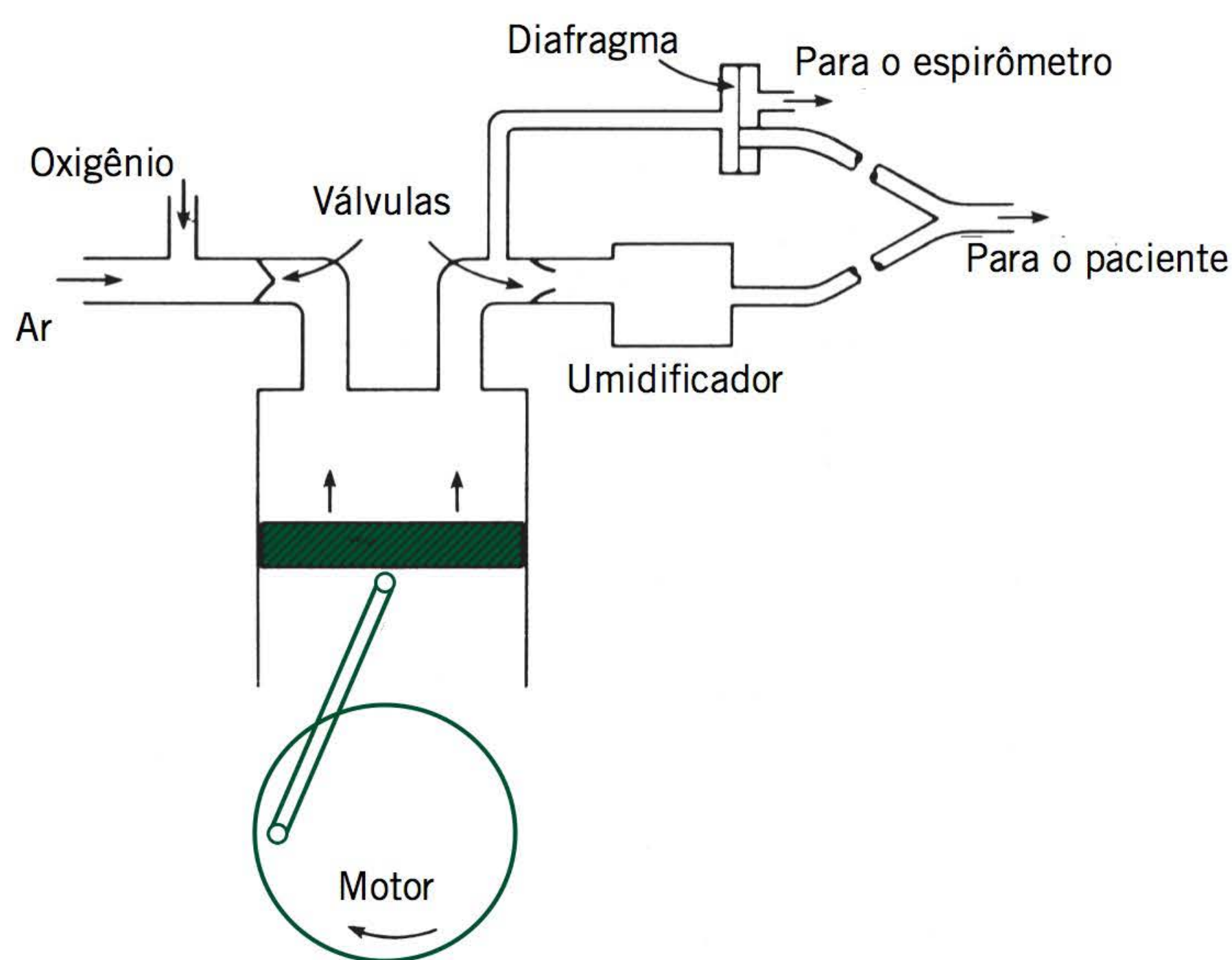



FIGURA 10.1

Exemplo de um respirador ciclado a volume – volume constante (esquemático). Na prática, a força e a frequência podem ser reguladas. Durante a fase expiratória, quando o pistão desce, o diafragma é deslocado para a esquerda pela redução de pressão no cilindro, permitindo ao paciente exalar por meio do espirômetro.

* N. de R.T.: Atualmente, os respiradores modernos combinam os vários tipos de respiradores, isto é, têm modos ciclados a pressão, a volume e assistido no mesmo equipamento.

priedades elásticas do pulmão ou da parede torácica do paciente ou elevações na resistência das vias aéreas. A desvantagem é que podem ocorrer altas pressões. Entretanto, na prática, uma válvula de segurança evita que essas pressões atinjam níveis perigosos. A estimativa da ventilação do paciente a partir do volume e da frequência da bomba pode levar a erros importantes devido à compressibilidade do gás e a escapes, sendo melhor medir a ventilação expirada com um espirômetro.

Ciclados a pressão

Esses respiradores ofertam gás a uma pressão predeterminada, sendo máquinas pequenas e relativamente baratas. Não necessitam de energia elétrica, operando a partir de uma fonte de gás que comprime a uma pressão de pelo menos 50 psi. A sua principal desvantagem é que, se for utilizado como única maneira de ventilação, o volume de ar corrente é modificado por alterações da complacência pulmonar e da caixa torácica. Um aumento da resistência das vias aéreas também pode reduzir a ventilação, pois pode haver um tempo insuficiente para o equilíbrio entre a pressão do respirador e dos alvéolos. Portanto, o volume expirado deve ser monitorado. Isso é difícil com alguns respiradores. Outra desvantagem de alguns respiradores ciclados a pressão é a variação da concentração de oxigênio inspirada em função do fluxo inspiratório.

Os respiradores ciclados a pressão hoje são utilizados basicamente para "ventilação por pressão assistida", ou seja, auxiliam pacientes intubados a superarem o trabalho respiratório gerado pelos tubos endotraqueais relativamente estreitos. Esse modo de uso é valioso no processo de desmame, ou seja, na transição da ventilação mecânica para a ventilação espontânea.

Por pressão negativa (tipo tanque)

Os respiradores sobre os quais discutiu-se até o momento são chamados de respiradores por pressão positiva, pois expandem o pulmão oferecendo pressão positiva para as vias aéreas. Ao contrário, os respiradores tipo tanque oferecem pressão negativa (inferior à atmosférica) externamente ao tórax e ao resto do corpo, excluindo a cabeça. Consistem em uma caixa rígida (pulmão de ferro) conectada a uma bomba de grande volume e baixa pressão que controla o ciclo respiratório. A caixa em geral possui uma porta na sua porção média, a qual pode ser aberta para permitir os cuidados de enfermagem.

Os respiradores tipo tanque não são mais utilizados no tratamento da insuficiência respiratória aguda porque eles limitam o acesso ao paciente e são grandes e inconvenientes. Foram muito empregados em pacientes com poliomielite bulbar, ainda sendo por vezes utilizados em pacientes com doenças neuromusculares crônicas que necessitam de ventilação mecânica por meses ou anos. Uma modificação dos respiradores tipo tanque é a couraça, a qual é colocada sobre o tórax e o abdome, e também gera pressão negativa. Em geral, é reservada para pacientes que tenham se recuperado parcialmente de insuficiência respiratória neuromuscular.

Ciclados pelo paciente (assistido)

Nesses respiradores, a fase inspiratória pode ser disparada pelo paciente, quando esse realiza o esforço para tanto. A expressão "ventilação assistida" é algumas vezes utilizada para esse modo operacional. Muitos respiradores com pressão constante têm essa capacidade. Algumas vezes, esses respiradores são úteis no tratamento de pacientes que estão se recuperando de insuficiência respiratória em processo de desmame.

▶ MODOS VENTILATÓRIOS

Ventilação por pressão positiva intermitente

A ventilação por pressão positiva intermitente (IPPV, do inglês *intermittent positive pressure ventilation*) é o modo no qual o pulmão é expandido pela aplicação de pressão positiva nas vias aéreas seguida de desinsuflação passiva até a capacidade residual funcional (CRF). Com respiradores modernos, as principais variáveis controladas são o volume de ar corrente, a frequência respiratória, a duração da inspiração e da expiração, o fluxo inspiratório e a concentração inspirada de oxigênio.

Em pacientes com obstrução de via aérea, há vantagens em prolongar o tempo expiratório para que regiões pulmonares com constantes de tempo longas tenham tempo de esvaziar-se (ver *Fisiologia respiratória: princípios básicos*, 9ª ed., p. 199). Isso pode ser obtido por meio da redução da frequência respiratória e do aumento do tempo expiratório em relação ao tempo inspiratório. Por outro lado, uma pressão positiva prolongada na via aérea pode dificultar o retorno venoso para o tórax (ver adiante neste capítulo). Em geral, são

selecionados uma frequência respiratória relativamente baixa e um tempo expiratório maior do que o inspiratório, mas cada paciente necessita de atenção individualizada.

Pressão positiva no final da expiração

Em pacientes com SDRA, melhora importante na P_{O_2} arterial pode ser obtida mantendo-se uma pressão positiva pequena no final da expiração. Valores tão baixos como 5 cm H_2O são benéficos, mas algumas vezes são utilizadas pressões de 20 cm H_2O ou mais. Válvulas especiais estão disponíveis para gerar essas pressões. Um ganho secundário da pressão positiva no final da expiração (PEEP, do inglês *positive end-expiratory pressure*) é a possibilidade de redução da concentração inspirada de oxigênio, diminuindo assim o risco de toxicidade pelo oxigênio.

É provável que vários mecanismos sejam responsáveis pela melhora da P_{O_2} arterial com a PEEP. A pressão positiva aumenta a CRF, em geral pequena nesses pacientes devido ao aumento da retração elástica pulmonar. Os volumes pulmonares reduzidos causam o fechamento das vias aéreas e a ventilação intermitente (e mesmo nenhuma ventilação) de algumas áreas, sobretudo nas regiões dependentes (ver Figura 3.4) com consequentes atelectasias de absorção (ver Figura 9.4). A PEEP tende a reverter essas alterações. Pacientes com edema nas vias aéreas também se beneficiam, provavelmente porque o líquido se move em direção às pequenas vias aéreas periféricas ou aos alvéolos, permitindo que algumas regiões sejam ventiladas mais uma vez.

A Figura 10.2 mostra os efeitos da PEEP em um paciente com SDRA. Observe que o nível de PEEP foi aumentado progressivamente de 0 a 16 cm H_2O, causando uma queda no *shunt* de 43,8 para 14,2% do débito cardíaco. Persiste uma pequena quantidade de fluxo sanguíneo para regiões pouco ventiladas. O aumento na PEEP também aumenta o espaço morto de 36,3 para 49,8% do volume de ar corrente. Isso pode ser explicado pela compressão dos capilares e pelo aumento do volume pulmonar. O primeiro mecanismo aumenta a pressão alveolar e o segundo aumenta a tração radial sobre as vias aéreas, que, por sua vez, aumenta o volume. Isso será discutido a seguir.

Eventualmente, a utilização de uma PEEP exagerada pode reduzir a P_{O_2} arterial, em vez de aumentá-la. Os mecanismos possíveis são:

1. uma queda significativa no débito cardíaco, a qual reduz a P_{O_2} venosa mista e, como consequência, a P_{O_2} arterial;

2. redução da ventilação em áreas bem perfundidas (devido ao aumento do espaço morto e da ventilação em áreas pouco perfundidas);
3. redirecionamento do fluxo sanguíneo de áreas ventiladas para regiões não ventiladas, causado pelo aumento da pressão nas vias aéreas.

Felizmente, os efeitos deletérios da PEEP na P_{O_2} arterial são incomuns.

A PEEP pode reduzir o débito cardíaco, impedindo o retorno venoso para o tórax, em especial quando o paciente está hipovolêmico por choque. Portanto, os

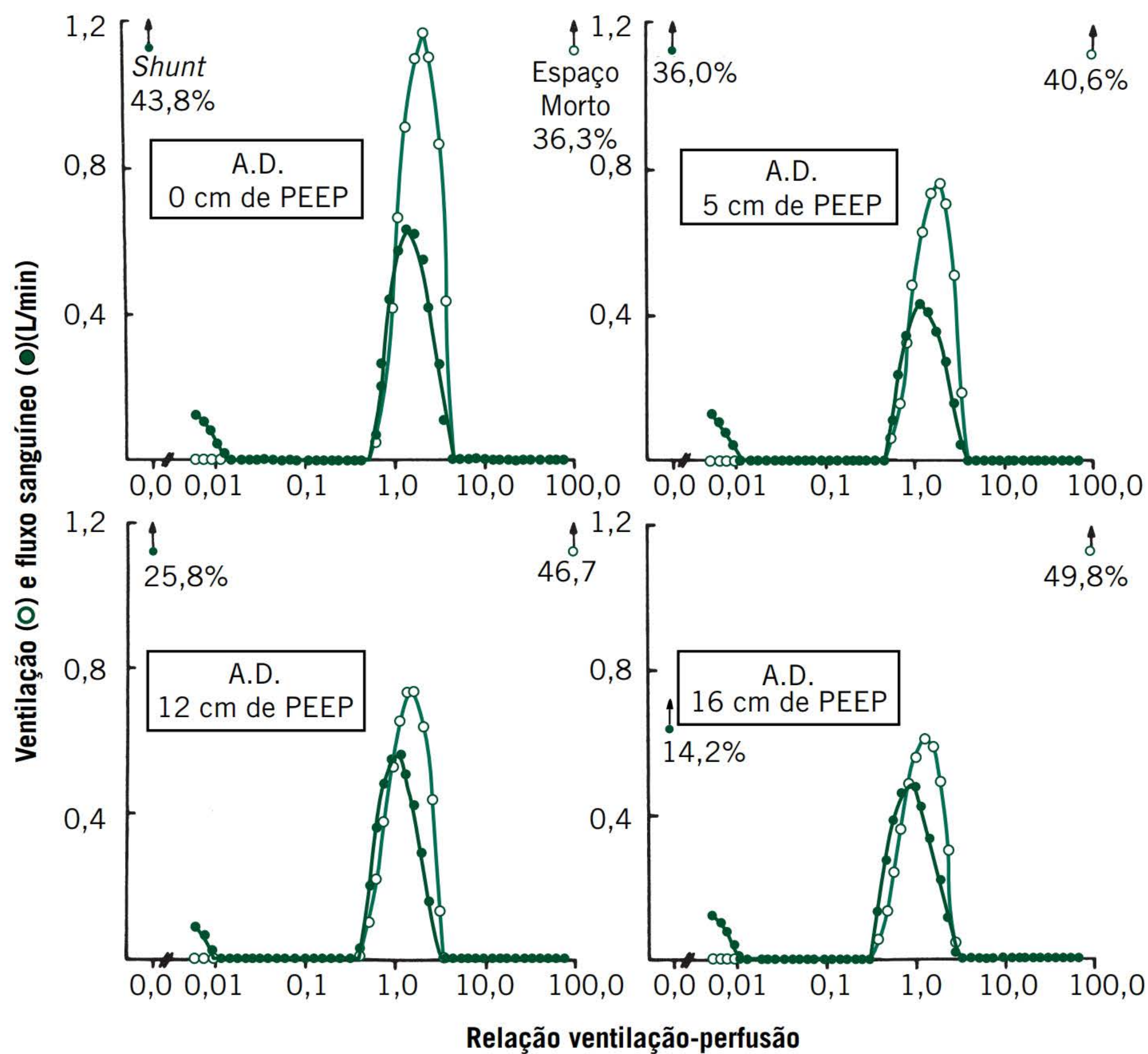



FIGURA 10.2

Redução do *shunt* e aumento do espaço morto causados por elevações dos níveis de PEEP em um paciente com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Observe que, quando o PEEP foi aumentado progressivamente de 0 para 16 cm H_2O, o *shunt* caiu de 43,8 para 14,2% do débito cardíaco, enquanto o espaço morto aumentou de 36,3 para 49,8% do volume de ar corrente. (De Dantzker DR, Brook CJ,DeHart P, et al. Ventilation-perfusion distributions in the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1979; 120: 1039-1052.)

valores da PEEP não devem ser guiados apenas pelos seus efeitos na P_{O_2} arterial, mas em função da oferta global de oxigênio aos tecidos. O produto do conteúdo arterial de oxigênio pelo débito cardíaco é um índice útil, porque alterações neste último modificarão a P_{O_2} venosa mista e, portanto, a P_{O_2} de muitos tecidos. Alguns clínicos utilizam o valor da P_{O_2} venosa mista para guiar o nível de PEEP ideal.

Contudo, em alguns pacientes extremamente doentes, a P_{O_2} venosa mista pode ser enganosa. Nessas condições, a aplicação da PEEP causa uma redução no consumo global de oxigênio do paciente. Mesmo havendo aumento da concentração de oxigênio e da P_{O_2} venosa mista (ver Equação 9.2), não há benefício para o paciente. Aparentemente, o consumo de oxigênio cai, porque a perfusão de alguns tecidos é tão marginal que, se seu fluxo sanguíneo se reduz mais ainda, eles se tornam incapazes de consumir oxigênio e morrem lentamente.

PRESSÃO POSITIVA NO FINAL DA EXPIRAÇÃO

- Valiosa para se elevar a P_{O_2} arterial em pacientes com insuficiência respiratória.
- Em geral, utilizam-se valores entre 5 e 20 cm H_2O.
- Permite a redução da concentração de oxigênio inspirado.
- Reduz o débito cardíaco por dificultar o retorno venoso.
- Níveis elevados de PEEP podem lesar os capilares pulmonares.

Outro risco de PEEP com níveis elevados é a lesão dos capilares pulmonares, resultante das altas tensões sobre as paredes alveolares. A parede alveolar pode ser considerada uma rede de capilares. Níveis tensionais elevados aumentam em muito o estresse das paredes capilares, causando ruptura do epitélio alveolar, do endotélio capilar ou mesmo de todas as camadas da parede. Esse é outro exemplo de "insuficiência por estresse", discutida no Capítulo 6, no contexto do edema pulmonar causado por elevadas pressões hidrostáticas capilares.

Pressão positiva contínua nas vias aéreas

Alguns pacientes em desmame da ventilação mecânica respiram espontaneamente, mas permanecem intubados. Nesses pacientes, pode haver benefício da aplicação de uma pequena quantidade de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP, do inglês *continuous positive airway pressure*) por meio de um sistema valvar do respirador. A melhora da oxigenação resulta dos mesmos mecanismos da PEEP. Uma forma de pressão positiva contínua nas vias aéreas tem

sido utilizada com sucesso no tratamento da síndrome do desconforto respiratório neonatal. Outra forma de CPAP é útil no tratamento do distúrbio respiratório durante o sono, causado por obstrução de via aérea superior. Nesse caso, a pressão é aplicada por meio de uma máscara utilizada pelo paciente durante toda a noite.

Ventilação mandatória intermitente

A ventilação mandatória intermitente (IMV, do inglês *intermittent mandatory ventilation*) é uma modificação da IPPV, na qual um grande volume de ar corrente é ofertado a intervalos relativamente infrequentes a um paciente intubado que respira de maneira espontânea. É muitas vezes combinada com PEEP ou CPAP. Esse modo pode ser útil no desmame e na prevenção da oclusão da via aérea superior na apneia obstrutiva do sono, nesse caso, aplicada por meio de CPAP nasal durante a noite.

Ventilação de alta frequência

É possível manter uma gasometria normal por meio da ventilação com pressão positiva a frequências muito altas (aproximadamente 20 ciclos por segundo) e baixos volumes de ar corrente (50 a 100 mL). O pulmão é mais vibrado do que expandido no modo convencional, e o transporte de gás ocorre por uma combinação de difusão e convecção. Um uso é em pacientes nos quais há vazamento de gás do pulmão através de uma fístula broncopleural.

▶ EFEITOS FISIOLÓGICOS DA VENTILAÇÃO MECÂNICA

Redução na P_{CO_2} arterial

Em geral, a ventilação mecânica é utilizada para aumentar a ventilação e melhorar a troca gasosa pulmonar quando o pulmão está muito doente. A necessidade pode dever-se à incapacidade de o paciente respirar espontaneamente, como na doença neuromuscular, ou quando o pulmão está muito doente, como na SDRA. Na maioria das vezes, a ventilação mecânica é instituída porque a P_{CO_2} arterial está se elevando ou já está elevada, sendo efetiva em restaurar a normocapnia. Em pacientes com obstrução de via aérea, quando o gasto de oxigênio para a respiração é alto, a ventilação mecânica pode reduzir muito o consumo de oxigênio e a produção de CO_2, contribuindo para a queda da P_{CO_2} arterial.

Nos pulmões normais, a relação entre a P_{CO_2} arterial e a ventilação alveolar é fornecida pela equação de ventilação alveolar:

$$P_{CO_2} = \frac{\dot{V}_{CO_2}}{\dot{V}_A} \cdot K, \qquad \text{(Eq. 10.1)}$$

onde K é uma constante. Nos pulmões doentes, o denominador $\dot{V}_A$ nessa equação é inferior à ventilação alveolar devido ao espaço morto, ou seja, alvéolos não perfundidos ou aqueles com relações ventilação-perfusão elevadas. Por isso, o denominador, algumas vezes, é chamado "ventilação alveolar efetiva".

A ventilação mecânica frequentemente aumenta tanto o espaço morto anatômico como o alveolar. Como consequência, a ventilação alveolar efetiva não é tão aumentada quanto a ventilação total. Isso é mais provável se pressões elevadas forem aplicadas sobre as vias aéreas e pode ser visto no exemplo mostrado na Figura 10.2. Quando o nível de PEEP foi aumentado de 0 para 16 cm H_2O nesse paciente com SDRA, o espaço morto aumentou de 36,3 para 49,8%. Em alguns pacientes, altos níveis de PEEP também fazem com que o pulmão pareça ter unidades pulmonares com relações ventilação-perfusão elevadas que formam um "ombro" à direita da curva de distribuição da ventilação. Isso não ocorreu no exemplo mostrado. Por acaso, um grande espaço morto fisiológico é visto em IPPV, mesmo na ausência de PEEP. Um exemplo disso é mostrado na Figura 8.3.

Há várias razões pelas quais a ventilação por pressão positiva aumenta o espaço morto. Em primeiro lugar, o volume pulmonar é elevado, sobretudo quando se adiciona PEEP e a resultante tração radial sobre as vias aéreas aumenta o espaço morto anatômico. Além disso, a pressão elevada na via aérea tende a direcionar o fluxo para fora das áreas ventiladas, causando regiões com relações ventilação-perfusão elevadas ou mesmo não perfundidas (Figura 10.2). Isso ocorre, em geral, no terço superior do pulmão, onde a pressão arterial pulmonar é relativamente baixa, em função do efeito hidrostático (ver *Fisiologia respiratória: princípios básicos*, 9ª ed., p. 51). De fato, se a pressão nos capilares cair abaixo da pressão nas vias aéreas, os capilares podem colapsar por completo, gerando áreas sem perfusão (Figura 10.3). Esse colapso é predisposto por dois fatores:

1. Pressões em via aérea muito elevadas.*
2. Redução do retorno venoso com consequente hipoperfusão pulmonar.

* N. de R.T.: O uso de pressões elevadas nas vias aéreas, bem como volumes de ar corrente excessivos têm sido associados a barotrauma e volutrauma, respectivamente, o que por si só leva a dano pulmonar. Estratégias ventilatórias que minimizam tais danos têm mostrado, em ensaios clínicos, redução da mortalidade em pacientes com SDRA.

O último é mais provável na vigência de hipovolemia (ver adiante neste capítulo).

A tendência à hipercapnia induzida pelo aumento do espaço morto pode ser contrabalançada pelo aumento do volume/minuto do respirador. No entanto, é importante lembrar que um aumento da pressão média de via aérea pode causar uma elevação significativa do espaço morto, ainda que esse aumento de pressão seja necessário para combater o *shunt* e a hipoxemia causada por este (Figura 10.2).

Na prática, muitos pacientes em ventilação mecânica apresentam uma P_{CO_2} arterial muito baixa causada por hiperventilação. Isso gera alcalose respiratória que com frequência coexiste com acidose metabólica, a qual é causada pela hipoxemia e reduzida pela circulação periférica. Uma P_{CO_2} arterial exageradamente baixa deve ser evitada, porque reduz o fluxo sanguíneo cerebral e contribui para a hipóxia cerebral.

Outro risco da hiperventilação em pacientes hipercápnicos é a hipopotassemia, a qual predispõe a arritmias cardíacas. Quando ocorre hipercapnia, o potássio se move para fora das células, sendo excretado pelos rins. Se a P_{CO_2} for rapidamente reduzida, o potássio se moverá mais uma vez para o interior das células, reduzindo os níveis plasmáticos.

Aumento na P_{O_2} arterial

Em alguns pacientes com insuficiência respiratória, como naqueles com SDRA, a P_{CO_2} arterial não é elevada, sendo o objetivo da ventilação mecânica a corre-

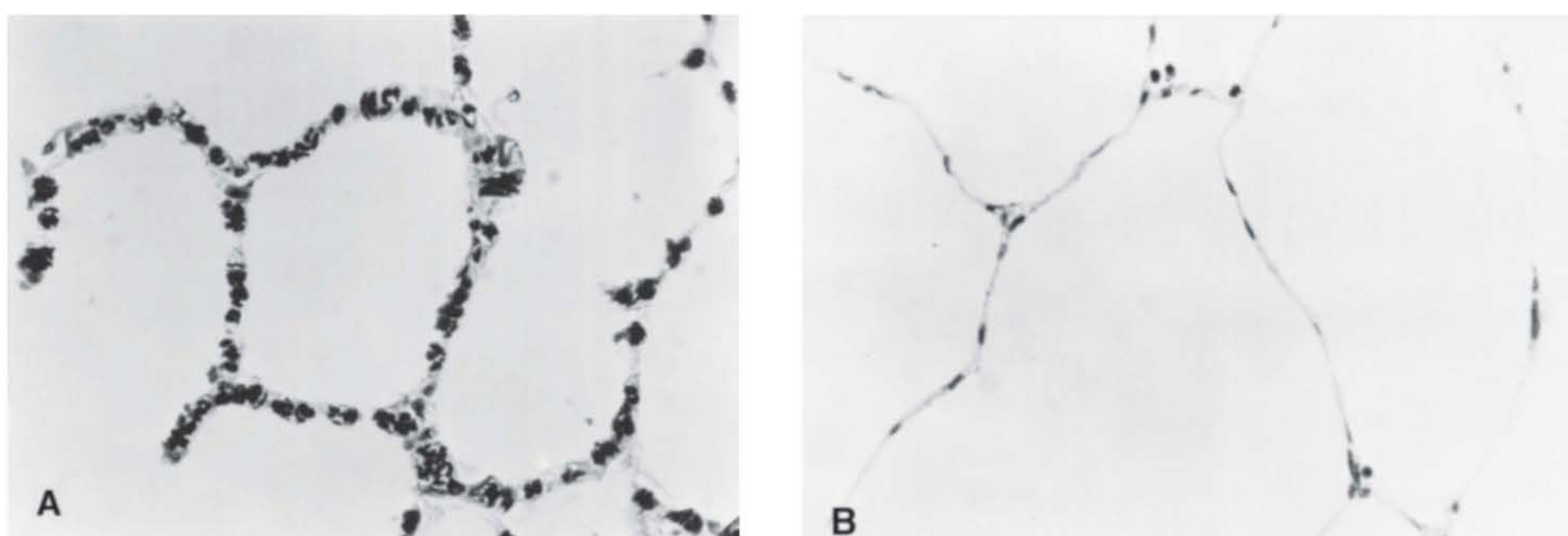



FIGURA 10.3

Efeito do aumento da pressão de via aérea na histologia dos capilares pulmonares. (A) Normal. **(B)** Colapso dos capilares com o aumento da pressão alveolar acima da capilar. (De Glazier JB, Hughes JMB, Maloney JE, et al. Measurements of capillary dimensions and blood volume in rapidly frozen lungs. *J Appl Physiol* 1969; 26: 65-76.)

ção da hipoxemia. Na prática, esses pacientes são sempre ventilados com misturas enriquecidas com oxigênio, e essa combinação costuma ser efetiva na correção da hipoxemia. Idealmente, a concentração inspirada de oxigênio deve ser suficiente para elevar a P_{O_2} arterial a pelo menos 60 mmHg, devendo-se evitar concentrações muito elevadas de oxigênio devido aos riscos de toxicidade por esse gás e de atelectasias.

Em alguns pacientes com formas graves de SDRA, a IPPV com 100% de oxigênio não é suficiente para elevar a P_{O_2} a 60 mmHg. Nessas circunstâncias, essa hipoxemia potencialmente fatal pode ser melhorada com a adição de PEEP de 5 a 20 cm H_2O (Figura 10.2). Como mostrado antes, a PEEP age de várias formas. Aumentando o volume pulmonar, abre regiões atelectasiadas e reduz o fechamento cíclico das vias aéreas, sobretudo nas regiões dependentes. Além disso, o edema nas vias aéreas centrais é "empurrado" para a periferia, permitindo que algumas áreas previamente obstruídas sejam ventiladas. Em um exemplo, o paciente cuja biópsia pulmonar é mostrada na Figura 8.2 recebeu uma PEEP de 10 cm H_2O um dia após a realização do procedimento. Isso causou uma elevação na P_{O_2} arterial de 80 para 130 mmHg com 80% de oxigênio.

Efeitos sobre o retorno venoso

A ventilação mecânica tende a reduzir o retorno venoso e o débito cardíaco. Isso ocorre tanto com a ventilação por pressão positiva quanto com a ventilação por pressão negativa. Em um paciente deitado e relaxado, o retorno venoso depende da diferença entre a pressão venosa periférica e a pressão média intratorácica. Se a pressão na via aérea é aumentada pelo respirador, a pressão média intratorácica se eleva, e o retorno venoso é reduzido. Mesmo se a pressão na via aérea permanecer atmosférica, como em um respirador tipo tanque, o retorno venoso tende a cair, porque a pressão venosa periférica é reduzida pela pressão negativa. Apenas com o respirador tipo couraça o retorno venoso permanece virtualmente inalterado.

Os efeitos da ventilação por pressão positiva sobre o retorno venoso dependem da magnitude e da duração da pressão inspiratória e, em particular, da adição de PEEP. O padrão ideal, sob esse ponto de vista, é uma fase inspiratória curta com pressão relativamente baixa, seguida de uma fase expiratória longa e uma pressão de zero ou ligeiramente negativa no final da expiração. Todavia, esse padrão favorece um baixo volume pulmonar e consequente hipoxemia, sendo necessário um ajuste na ventilação mecânica.

Um determinante importante do retorno venoso é a magnitude do volume circulante. Se este é reduzido, como, por exemplo, na hemorragia e no choque, a

ventilação por pressão positiva causa uma queda significativa no débito cardíaco. A hipotensão sistêmica pode ser induzida pela ventilação mecânica. Portanto, é importante corrigir qualquer hipovolemia pela administração de líquidos. Com frequência, a pressão venosa central é monitorada como guia para essa reposição, mas deve ser interpretada no contexto da elevação de pressão de via aérea. A pressão positiva nas vias aéreas eleva, por si só, a pressão venosa central. A hipocapnia por hiperventilação é um fator adicional que frequentemente contribui para a queda do débito cardíaco durante ventilação mecânica.

Outros riscos

Os *problemas mecânicos* do ventilador são um risco constante, incluindo queda de energia elétrica, falhas nas conexões e angulações nas tubulações. Alarmes de apneia estão disponíveis para identificarmos a ocorrência desses eventos, mas profissionais treinados em terapia intensiva constituem fator essencial.

O *pneumotórax* pode ocorrer, sobretudo quando são utilizados grandes volumes de ar corrente ou altos níveis de PEEP. *Enfisema intersticial* pode ocorrer se o pulmão for hiperexpandido. O ar escapa dos alvéolos rompidos, migra através do interstício peribrônquico e perivascular (ver Figura 6.1), entrando no mediastino e no subcutâneo da região cervical.

A *infecção pulmonar* é um risco se o equipamento não for meticulosamente limpo. Ressecamento e crostas nas vias aéreas maiores ocorrem se os gases não forem umidificados de maneira adequada. Rápidas modificações no pH e na P_{O_2} arterial podem causar *arritmias cardíacas*. Há um aumento na incidência de *hemorragia digestiva* em pacientes sob ventilação mecânica.

FIQUE ATENTO

1. A ventilação mecânica desempenha um papel importante no tratamento de pacientes com insuficiência respiratória, em especial nas unidades de terapia intensiva. O respirador é conectado à via aérea do paciente por meio de um tubo endotraqueal, ou, algumas vezes, por meio de um tubo de traqueostomia.
2. Os tipos de respiradores mais comuns são os por pressão constante ou por volume constante. Respiradores tipo tanque raramente são utilizados hoje, exceto, a longo prazo, em alguns pacientes com doenças neuromusculares.
3. O modo mais comum de ventilação é por pressão positiva intermitente (IPPV), muitas vezes combinada com pressão positiva no final da expiração em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo.

4. A ventilação mecânica, especialmente quando utilizada com altas concentrações de oxigênio e PEEP, aumenta a P_{O_2} arterial e reduz a P_{CO_2}. Entretanto, pode reduzir o retorno venoso e causar pneumotórax.

TESTE SEU CONHECIMENTO

1. Em relação aos tubos endotraqueais:

a) São obstruídos facilmente quando o paciente vomita.
b) São facilmente inseridos, mesmo por pessoas não treinadas.
c) Facilitam a remoção de secreções retidas por aspiração.
d) Invariavelmente, o balonete lesa a parede da via aérea.
e) Aumentam o espaço morto anatômico.

2. Ventiladores ciclados a volume:

a) Não permitem a modificação da frequência respiratória.
b) Fornecem um volume de ar corrente quase constante, mesmo quando há redução da complacência pulmonar.
c) Têm uma relação inspiratória-expiratória fixa.
d) Não necessitam de energia elétrica.
e) Caracterizam-se por serem pequenos e portáteis.

3. No tratamento de pacientes com SDRA por ventilação mecânica, o acréscimo de PEEP causa:

a) Redução da P_{O_2} arterial.
b) Redução da CRF.
c) Aumento do *shunt.*
d) Redução do espaço morto fisiológico.
e) Tendência à redução do retorno venoso.

4 Um paciente com paralisia da musculatura respiratória, mas pulmões normais, está sendo tratado com ventilação mecânica. Nele, a P_{CO_2} arterial pode ser reduzida sem modificar a ventilação total:

a) Reduzindo-se a CRF.
b) Aumentando-se o volume de ar corrente.
c) Aumentando-se a frequência respiratória.
d) Reduzindo-se a resistência das vias aéreas.
e) Acrescentando-se oxigênio ao gás inspirado.

5. Os riscos da ventilação mecânica são:

a) Enfisema centriacinar.
b) Edema pulmonar.
c) Fibrose pulmonar.
d) Pneumotórax.
e) Anemia.

APÊNDICE A

Símbolos, unidades e valores normais

▸ SÍMBOLOS

Primários

C Concentração de gás no sangue
F Concentração fracionada em gás seco
P Pressão ou pressão parcial
Q Volume de sangue
$\dot{Q}$ Volume de sangue por unidade de tempo
R Taxa de troca gasosa
S Saturação de O_2 da hemoglobina
V Volume de gás
$\dot{V}$ Volume de gás por unidade de tempo

Secundários para fase gasosa

A Alveolar
B Barométrico
EM Espaço morto
E Expirado
I Inspirado
P Pulmão
VAC Volume de ar corrente

Secundários para fase sanguínea

a arterial
c capilar
c' capilar final
i ideal
v venosa
$\bar{v}$ venosa mista

Exemplos

Concentração de O_2 no sangue arterial Ca_{O_2}
Concentração fracionada de N_2 nos gás expirado $F_{E_{N_2}}$
Pressão parcial de O_2 em sangue venoso misto $P\bar{v}_{O_2}$

▶ UNIDADES

São utilizadas neste livro unidades métricas tradicionais. As pressões são fornecidas em mmHg; *torr* é uma unidade quase idêntica em termos numéricos.

Na Europa, unidades SI (Sistema Internacional) costumam ser utilizadas hoje. A maioria é familiar, mas a kilopascal, a unidade de pressão, é inicialmente confusa. Um kilopascal 7,5 mmHg (aproximadamente).

Conversão de volumes gasosos para BTPS

Volumes pulmonares, como VEF e CVF, são convencionalmente expressos a temperatura corporal (37°C), pressão ambiente e saturada com vapor d'água (BTPS). Para converter volumes, mede-se em um espirômetro a temperatura ambiente: (t), pressão, saturada (ATPS) a BTPS,

$$\frac{310}{273 + t} \cdot \frac{P_B - P_{H_2O}{}^{(t)}}{P_B - 47}$$

Na prática, tabelas estão disponíveis para essa conversão.

A origem dessa equação e de todas as outras equações é fornecida pelo livro que segue (*Fisiologia respiratória: princípios básicos*, 9ª ed., p. 206-210).

VALORES DE REFERÊNCIA

Valores de referência para testes de função pulmonar

Valores normais dependem de idade, sexo, altura, peso e etnia. Esse é um assunto complexo; para uma discussão detalhada, ver páginas 445-513 de Cotes JE. Lung Function. 5th ed. Oxford: Blackwell, 1993. São mostrados valores de referência para alguns testes comuns na Tabela A.1. Há evidências de que, à medida que os indivíduos evoluem favoravelmente, os testes de função pulmonar também melhoram.*

TABELA A.1 Exemplos de valores de referência para testes comuns de função pulmonar em adultos brancos não fumantes nos Estados Unidos

	Homens	Mulheres
CPT (L)	7,95.A[a] + 0,003.I[b] – 7,33 (0,79)[c]	5,90.A – 4,54 (0,54)
CVF (L)	7,74.A – 0,021.I – 7,75 (0,51)	4,14.A – 0,023.I – 2,20 (0,44)
VR (L)	2,16.A + 0,021.I – 2,84 (0,37)	1,97.A – 0,020.I – 2,42 (0,38)
CRF (L)	4,72.A + 0,009.I – 5,29 (0,72)	3,60.A + 0,003.I – 3,18 (0,52)
VR/CPT (%)	0,0309.I + 14,1 (4,38)	0,416.I + 14,35 (5,46)
VEF_1 (L)	5,66.A – 0,023.I – 4,91 (0,41)	2,68.A – 0,025.I – 0,38 (0,33)
VEF_1/CVF (%)	110,2 – 13,1.A – 0,15.I (5,58)	124,4 – 21,4.A – 0,15.I (6,75)
$FEF_{25-75\%}$ (L/s)	5,79.A – 0,036.I – 4,52 (1,08)	3,00.A – 0,031.I – 0,41 (0,85)
$MEF_{50\%}$ (L/s)	6,84.A – 0,037.I – 5,54 (1,29)	3,21.A – 0,024.I – 0,44 (0,98)
$MEF_{75\%}$ (L/s)	3,10.A – 0,023.I – 2,48 (0,69)	1,74.A – 0,025.I – 0,18 (0,66)
D_{CO} (mL/min/mmHg)	16,4.A – 0,229.I + 12,9 (4,84)	16,0.A – 0,111.I + 2,24 (3,95)
D_{CO}/V_A	10,09 – 2,24.A – 0,031.I (0,73)	8,33 – 1,81.A – 0,016.I (0,80)

[a] A é estatura (altura) (m).
[b] I é idade (anos).
[c] O desvio-padrão está entre parênteses. De Cotes J.E. *Lung Function.* 5th ed. Oxford, UK: Blackwell, 1993.

---

* N. de R.T.: São disponíveis valores de referência para a população brasileira:

Costa D, Gonçalves HA, de Lima LP, Ike D, Cancelliero KM, de Lima Montebelo MI. Novos valores de referência para pressões respiratórias máximas na população brasileira. *J Bras Pneumol.* 2010;36(3):306-312.

Neder JA, Andreoni S, Castelo-Filho A, Nery LE. Reference values for lung function tests. I. Static volumes. *Braz J Med Biol Res* 1999;32:703-717.

Neder JA, Andreoni S, Peres C, Nery LE. Reference values for lung function tests. III. Carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor). *Braz J Med Biol Res*, 1999;32:729-737.

Neder JA, Nery LE, Peres C, Whipp BJ. Reference values for dynamic responses to incremenal cycle ergometry in males and females, aged 20 to 80. *Am J Resp Crit Care Med* 2001;164:1481-1486.

Pereira CAC, Sato T, Rodrigues SC. Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. *J Bras Pneumol.* 2007;33(4):397-406.

Soares MR, Pereira CAC. Teste de caminhada de seis minutos: valores de referência para adultos saudáveis no Brasil. *J Bras Pneumol* 2011;37(5):576-583.

APÊNDICE B

Leituras adicionais

Crystal RG, West JB, Weibel ER, Barnes PJ. *The Lang: Scientific Foundations*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven, 1997.

Mason RJ, Courtney Broaddus V, Martin TR, King TE, Schraufnagel DE, Murray JF, Nadel JA. *Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine*. 5th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier, 2010.

Fishman AP (Editor-in-Chief). *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. 4th ed. New York, NY: McGraw-Hill, 2008.

Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster J. *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. Philadelphia, PA: Saunders-Elsevier, 2010.

APÊNDICE C

Respostas às questões dos capítulos

CAPÍTULO 1

1. B é a correta. Um broncodilatador efetivo aumenta o VEF_1 e costuma aumentar a CVF. As outras opções estão incorretas. O teste é de fácil realização, o resultado é muito afetado pela compressão dinâmica das vias aéreas, o VEF está reduzido na fibrose, mas também na DPOC, e o VEF diminui com a idade.
2. E é a correta. A compressão dinâmica das vias aéreas é o mecanismo mais importante de limitação do fluxo máximo durante a maior parte da expiração forçada. As outras opções estão incorretas. Ocorre turbulência na traqueia, mas isso não é um fator limitante. A ação do diafragma, a contração dos músculos intercostais e a força dos músculos abdominais poderiam aumentar o esforço expiratório, mas, durante a compressão dinâmica das vias aéreas, o fluxo independe do esforço.
3. A é a correta. O VEF_1 no paciente com DPOC é determinado em grande parte pela compressão dinâmica das vias aéreas, durante a qual a pressão motriz é a pressão alveolar menos a pressão intrapleural. Essa diferença de pressão está reduzida se a complacência pulmonar estiver aumentada. As outras opções estão incorretas. O aumento no número das pequenas vias aéreas, o aumento na tração radial sobre as vias aéreas e o aumento da retração elástica pulmonar tenderão todos a aumentar o fluxo durante a compressão dinâmica. A hipertrofia do diafragma não é um fator, pois o fluxo independe do esforço.

4. C é a correta. Em um paciente com fibrose intersticial, o VEF_1/CVF está aumentado em função da maior tração radial que mantém as vias aéreas abertas em comparação com o pulmão normal. As outras opções estão incorretas. Tanto o VEF_1 quanto a CVF estão diminuídos, mas o fluxo expiratório relacionado com o volume pulmonar está aumentado, novamente em função do aumento da tração radial sobre as vias aéreas. No início da expiração, o fluxo depende do esforço expiratório, mas isso não aumenta nesses pacientes.
5. A é a correta. A obstrução fixa das vias aéreas reduz tanto o fluxo inspiratório quanto o expiratório. As outras opções estão incorretas. A resposta aos broncodilatadores é mais bem medida durante a expiração, e a curva fluxo-volume inspiratória não é útil para diferenciar entre bronquite crônica e enfisema, para detectar resistência nas pequenas vias aéreas ou fadiga do diafragma.
6. B é a correta. A inclinação da fase 3 está aumentada na bronquite crônica, pois as unidades pouco ventiladas recebem menos oxigênio durante a inspiração e também tendem a esvaziar por último. As outras opções estão incorretas. O teste de respiração única com nitrogênio está anormal na DPOC leve, as unidades pouco ventiladas tendem a esvaziar por último, em sujeitos normais a última porção de gás expirado vem da parte superior do pulmão e, durante o teste, o fluxo expiratório deve estar limitado a 0,5 L/s.
7. C é a correta. O volume de fechamento está aumentado quando há um aumento na resistência das pequenas vias aéreas periféricas, porque elas fecham com um volume anormalmente elevado. As outras opções estão incorretas. O volume de fechamento aumenta com a idade, é de difícil reprodução, é mais informativo em pacientes com doença pulmonar relativamente leve e já está aumentado na DPOC leve.

CAPÍTULO 2

1. D é a correta. Uma concentração aumentada de 2,3-DPG permite um maior aporte de oxigênio, pois reduz a afinidade entre oxigênio e hemoglobina, isto é, desvia a curva de dissociação para a direita. Todas as outras opções aumentam a afinidade do oxigênio.
2. C é a correta. A P_{CO_2} arterial está inversamente relacionada com a ventilação alveolar. Como a P_{CO_2} arterial normal é de 40, é necessária uma redução de apenas 20% na ventilação para elevar a P_{CO_2} a 50 mmHg. Po-

rém, conforme mostrado na Figura 2.2, essa pequena redução na ventilação não é suficiente para reduzir a P_{O_2} arterial para 50 mmHg ou a saturação de oxigênio para 50%. Haverá uma pequena elevação na concentração plasmática de bicarbonato, mas como o valor normal é de 24, o resultado final será < 50. O excesso de base não será alterado.

3. C é a correta. Uma duplicação na P_{CO_2} de 40 para 80 mmHg leva a uma queda no pH de cerca de 0,2 unidades (ver p. 24).
4. A é a correta. Como a P_{CO_2} está aumentada e o pH está reduzido, há uma acidose respiratória. Porém, o pH de 7,20 é muito baixo para ser explicado pela P_{CO_2} de 50 mmHg e, assim, deve haver acidose metabólica concomitante. Isso é comum após cirurgia, pois um fluxo reduzido e a consequente hipóxia tecidual em algumas regiões resultam na produção de ácido láctico.
5. D é a correta. O único mecanismo de hipoxemia que impede que a P_{O_2} arterial chegue ao nível esperado com a inspiração de oxigênio a 100% é o *shunt*. Em todos os outros mecanismos, a P_{O_2} subirá até o nível esperado, embora isso possa demorar em caso de desequilíbrio grave entre ventilação-perfusão.
6. C é a correta. A CPAP costuma ser o melhor tratamento. As outras opções estão incorretas. A condição é comum; muitos pacientes, mas nem todos, são obesos; acredita-se que a apneia do sono seja um fator em alguns pacientes com hipertensão sistêmica, mas o tratamento com CPAP a reduz; e o ronco é comum na apneia do sono.
7. B é a correta. Respirar oxigênio reduz a medida da capacidade de difusão do monóxido de carbono, pois reduz a velocidade da combinação do CO com a hemoglobina. As outras opções estão incorretas. A capacidade de difusão está reduzida na fibrose pulmonar em função do aumento na espessura da membrana alvéolo-capilar. A capacidade de difusão está diminuída na pneumonectomia em razão da redução na área da membrana alvéolo-capilar. É muito mais provável ocorrer limitação da difusão na transferência de oxigênio durante o exercício em grandes altitudes em relação ao nível do mar, sobretudo porque a P_{O_2} sanguínea é muito baixa e a curva de dissociação do oxigênio é muito íngreme naquela região. A capacidade de difusão é mais bem medida com o monóxido de carbono, pois a transferência desse gás é limitada pela difusão, e não porque ele se mova de forma lenta através da membrana alvéolo-capilar. De fato, a velocidade de difusão do CO através da membrana não é especialmente lenta.
8. E é a correta. O exercício em grandes altitudes é uma das poucas situações em que a transferência de oxigênio é limitada pela difusão no pulmão normal. Em nenhuma das outras quatro opções a transferência de gás é li-

mitada pela difusão, e assim duplicar a capacidade de difusão não terá nenhum efeito.

9. E é a correta. O pH reduzido indica uma acidose, mas o fato de que a P_{CO_2} está reduzida significa que ela não pode ser respiratória. Além disso, a concentração de bicarbonato de 25 mmol/L está normal ou levemente aumentada, e isso descarta uma acidose metabólica. Assim, deve haver um erro de laboratório.
10. E é a correta. O pH baixo indica uma acidose, e o fato de que a P_{CO_2} está baixa significa que ela deve ser metabólica. As outras opções estão incorretas. A está errada porque existe acidose, e não alcalose. B necessita de um cálculo simples. Como o paciente está respirando ar, a P_{O_2} inspirada é de cerca de 150. Usando a equação de gás alveolar, a P_{O_2} alveolar é de cerca de 150 – 32/0,8, ou seja, aproximadamente 110. Como a P_{O_2} arterial é de 70, a diferença alvéolo-arterial de P_{CO_2} é de cerca de 40, o que é anormal. C está incorreta porque uma P_{O_2} arterial de 70 resulta em saturação de O_2 muito maior do que 70%. Lembre-se de que o sangue venoso misto normal tem uma P_{O_2} de cerca de 40 mmHg e uma saturação de cerca de 75%. D é incorreta porque a P_{O_2} em uma veia seria muito menor do que 70 mmHg.

▶ CAPÍTULO 3

1. D é a correta. A CRF é o volume em que a retração elástica do pulmão e da parede torácica está em equilíbrio. As outras opções estão incorretas. A CRF não pode ser medida com um espirômetro simples, porque ela inclui o volume residual. Em pacientes com doença pulmonar, a CRF medida por pletismografia costuma ser maior do que aquela medida por diluição de hélio, pois algumas unidades pulmonares estão atrás de vias aéreas obstruídas e não se comunicam com a boca. A CRF, em geral, está aumentada durante uma crise de asma, e a CRF aumenta com a idade.
2. B é a correta. β_2-agonistas reduzem a resistência das vias aéreas na asma e são um dos tipos de medicamentos mais valiosos nessa situação. As outras opções estão incorretas. A resistência das vias aéreas está diminuída com volumes pulmonares elevados. A destruição das paredes alveolares não costuma ocorrer na asma. A resistência das vias aéreas está aumentada por obstruções nas vias aéreas, como, por exemplo, na retenção de secreções. A resistência das vias aéreas também está aumentada na hipertrofia da musculatura lisa dos brônquios de maneira que pode-se esperar a perda de alguns músculos para uma diminuição na resistência.

3. A é a correta. Um paciente com estenose mitral tende a ter débito cardíaco reduzido, e assim diminuição na perfusão de músculos esqueléticos com níveis relativamente baixos de exercício. O resultado será um aumento no nível de lactato sanguíneo, estimulando a ventilação e assim eliminando o CO_2 e fazendo com que a razão de troca respiratória suba para cerca de 1. As outras opções estão incorretas. A alta relação de troca respiratória é causada por uma ventilação anormalmente elevada, o débito cardíaco está anormalmente baixo e a complacência pulmonar e capacidade de difusão não são relevantes.
4. D é a correta. Os alvéolos no ápice pulmonar são maiores do que na base, porque o tecido pulmonar é distorcido pelo seu peso (ver Figura 3.4). Todas as outras opções estão incorretas porque se referem a variáveis que estão reduzidas no ápice dos pulmões.
5. B é a correta. A ventilação alveolar pode aumentar 10 vezes ou mais. Todas as outras opções aumentam muito menos.

CAPÍTULO 4

1. B é a correta. O enfisema centriacinar começa na parte superior do pulmão (ver Figura 4.5*A*). As outras opções estão incorretas. O enfisema causado por falta de α_1-antitripsina costuma afetar preferencialmente a base do pulmão. As outras opções não têm uma distribuição regional típica.
2. C é a correta. Há evidências de que a elastase liberada pelos neutrófilos ataca a elastina e o colágeno no pulmão. A liberação da elastase aparentemente é aumentada pelo tabagismo. As outras opções estão incorretas. O aumento da pressão alveolar costuma associar-se a uma pressão intrapleural aumentada e não causa dano aos capilares. O tabagismo estimula a produção de muco pelas glândulas brônquicas, mas essa é a patogênese da bronquite, e não do enfisema. O exercício e a hiperventilação não desempenham nenhum papel na patogênese do enfisema.
3. B é a correta. O enfisema da deficiência de α_1-antitripsina ocorre em idade relativamente precoce. As outras opções estão incorretas. A deficiência de α_1-antitripsina não causa bronquite, não se deve a infecções na infância, é incomum ou ausente em heterozigotos para o gene Z e, quando ocorre, é mais acentuada nas regiões basais do pulmão.
4. C é a correta. Os pacientes com uma apresentação tipo A tendem a ter um grande aumento na complacência pulmonar. As outras opções estão incorretas. Esses pacientes têm menos tosse produtiva, maiores volumes pulmo-

nares, menos hipoxemia e uma menor tendência para o desenvolvimento de *cor pulmonale*. Algumas pessoas podem questionar se a alternativa C é sempre correta, mas as outras opções estão claramente incorretas, de forma que a C é a melhor resposta.

5. E é a correta. É provável que todas as características de uma expiração forçada listadas de A até D sejam anormais em um paciente com enfisema e bronquite severa.
6. C é a correta. De longe, o mecanismo mais comum de hipoxemia em pacientes com DPOC é o desequilíbrio entre ventilação-perfusão. Todas as outras opções estão incorretas. Hipoventilação, problemas de difusão e *shunt* em geral não ocorrem. A opção E, hemoglobina anormal, é irrelevante.
7. E é a correta. A CRF costuma diminuir quando um paciente com asma é tratado com broncodilatador. Porém, mais importante é o fato de que todas as outras opções estão claramente incorretas. Todas essas medidas de uma expiração forçada costumam aumentar após a administração de um broncodilatador.
8. D é a correta. Os agonistas β-adrenérgicos reduzem a inflamação e a resistência das vias aéreas na asma. As outras opções estão incorretas. Os β_2-agonistas seletivos são preferidos em relação aos β1. O mecanismo de relaxamento da musculatura lisa das vias aéreas é o aumento da concentração de adenilciclase, o que, por sua vez, aumenta a concentração de AMPc intracelular. Os broncodilatadores são administrados por inalação.

CAPÍTULO 5

1. D é a correta. A célula epitelial alveolar tipo II secreta surfactante (ou seu precursor). As outras opções estão incorretas. A célula não fornece a maior parte do suporte estrutural para a parede alveolar normal. Isso é feito pela célula epitelial alveolar tipo I. As células tipo II podem multiplicar-se, ao passo que as células tipo I não o fazem. Quando uma célula tipo I é danificada, ela é substituída por uma célula tipo II. Essas células também são muito ativas metabolicamente.
2. A é a correta. Na fibrose pulmonar intersticial difusa, há a princípio uma infiltração da parede alveolar com linfócitos e plasmócitos. Porém, a ruptura da parede alveolar não é uma característica, e não ocorre hipertrofia de glândulas mucosas dos brônquios, nem impactação de muco nas vias aéreas. O volume do leito capilar pulmonar costuma estar reduzido.

3. D é a correta. A dispneia, sobretudo aos esforços, é um achado proeminente da fibrose pulmonar intersticial difusa. As outras opções estão incorretas. Costuma haver uma tosse seca, mas isso não está associado à grande produção de escarro. Não há hemoptise nem roncos. Os diafragmas estão elevados em função da retração elástica pulmonar e do consequente pequeno volume pulmonar.
4. C é a correta. Em função da tração radial aumentada das vias aéreas, a relação VEF_1/CVF costuma estar aumentada. Porém, o VEF_1, a CVF e a CPT estão reduzidos. A resistência das vias aéreas em relação ao volume pulmonar também está reduzida.
5. A é a correta. A P_{O_2} arterial de um paciente com fibrose pulmonar intersticial difusa tende a diminuir durante o exercício. As outras opções estão incorretas. A hipoxemia é causada sobremaneira por desequilíbrio entre ventilação-perfusão, e não por problema na difusão, embora isso possa contribuir para a hipoxemia durante o exercício. A capacidade de difusão aumenta pouco com o exercício. A retenção de dióxido de carbono não é uma característica. A hipoxemia piora durante o exercício e costuma associar-se a um aumento anormalmente pequeno no débito cardíaco.
6. D é a correta. O aumento na tração radial sobre as vias aéreas explica o fluxo mais alto em relação ao volume pulmonar, em comparação com um paciente normal. As outras opções estão incorretas. O alto fluxo não se relaciona com a vantagem mecânica dos músculos expiratórios, as vias aéreas têm diâmetro maior ou igual e é menos provável que ocorra compressão dinâmica das vias aéreas em comparação com um paciente normal. A resistência das vias aéreas está diminuída.
7. D é a correta. A capacidade de difusão do monóxido de carbono em um paciente com doença pulmonar intersticial difusa está reduzida em parte por um menor volume sanguíneo capilar, embora outro fator importante seja o espessamento da membrana alvéolo-capilar. As outras opções estão incorretas. A capacidade de difusão está reduzida, mostrando um aumento anormalmente pequeno durante o exercício e, como indicado antes, é afetada pelo espessamento da membrana alvéolo-capilar. A capacidade de difusão também diminui de forma relativamente precoce na doença e, de fato, isso pode ser um indicador diagnóstico útil.
8. C é a correta. Um pneumotórax hipertensivo é uma emergência médica e pode ser aliviado pela inserção de uma agulha através da parede torácica para dentro da cavidade do pneumotórax. As outras opções estão incorretas. Um pneumotórax aumenta o volume da parede torácica no lado afetado e resulta em redução do fluxo sanguíneo no pulmão acometido. O pneu-

motórax espontâneo é relativamente comum em homens jovens e causa uma redução na CVF.

▶ CAPÍTULO 6

1. C é a correta. Se houver redução na pressão coloidosmótica do sangue, haverá uma menor tendência de movimentação do líquido para os capilares. As outras opções estão incorretas. A permeabilidade das células epiteliais alveolares não é relevante para a movimentação de líquido entre o lúmen capilar e o interstício da parede alveolar. Uma pressão hidrostática capilar reduzida, uma pressão hidrostática reduzida no espaço intersticial e uma redução na pressão coloidosmótica do líquido intersticial tenderão todas a fazer com que o líquido se mova do interstício para dentro do lúmen capilar.
2. A é a correta. No edema intersticial inicial, o líquido se move do lúmen capilar para o interstício do lado espesso da parede capilar. Não há movimentação de líquido para o lado fino. As outras opções estão incorretas. O epitélio alveolar tem uma permeabilidade muito baixa para a água, a resistência da barreira no lado fino deve-se sobretudo ao colágeno tipo IV na matriz extracelular, uma pequena quantidade de proteína atravessa normalmente o endotélio capilar e a água é transportada de forma ativa para fora dos espaços alveolares pelas células epiteliais alveolares.
3. E é a correta. No edema intersticial inicial, há acúmulo de líquido ao redor das pequenas artérias e veias pulmonares. As outras opções estão incorretas. Como citado na resposta da Questão 2, o líquido do lúmen capilar não penetra no lado fino da membrana alvéolo-capilar. Nos estágios iniciais do edema pulmonar, há um aumento do fluxo linfático pulmonar. Porém, o líquido não entra nos alvéolos no edema intersticial. No edema intersticial inicial, a pressão hidrostática no interstício se eleva à medida que o líquido entra, e isso tende a inibir a continuação do movimento de líquido do lúmen capilar para o interstício.
4. A é a correta. O edema pulmonar intersticial é difícil de detectar, mas linhas horizontais curtas próximas da superfície pleural, conhecidas como "linhas septais", podem ser vistas na radiografia de tórax. As outras opções estão incorretas. A complacência pulmonar diminui, o fluxo linfático do pulmão aumenta, há pouco ou nenhum prejuízo nas trocas gasosas e certamente não há hipoxemia grave, e aparecem infiltrados esparsos na radiografia de tórax em casos de edema alveolar, mas não de edema intersticial.

5. D é a correta. A ventilação com pressão positiva tende a mover o líquido das vias aéreas maiores em direção aos espaços aéreos periféricos. As outras opções estão incorretas. Não costuma ser vista a retenção de dióxido de carbono, os alvéolos cheios de líquido ficam menores devido aos efeitos na tensão superficial, algumas hemácias sempre são vistas no líquido do edema alveolar, e há opacificações proeminentes na radiografia de tórax.
6. E é a correta. A vasoconstrição pulmonar hipóxica aumenta a pressão arterial pulmonar, mas acredita-se que a constrição não seja uniforme, de forma que alguns capilares são expostos à alta pressão. Isso danifica suas paredes e resulta em um tipo de edema por alta permeabilidade. As outras opções estão incorretas. As melhores evidências indicam que a hipóxia não aumenta a permeabilidade capilar por si só, embora isso antes fosse controverso. A pressão venosa pulmonar não costuma elevar-se. Não há indicação para diuréticos. A dispneia não é um achado proeminente.
7. C é a correta. O sangue que passa pelas regiões pulmonares com edema alveolar constitui um *shunt*, e assim há hipoxemia ao respirar oxigênio a 100%. As outras opções estão incorretas. A complacência pulmonar está reduzida, a resistência das vias aéreas está aumentada porque algumas vias aéreas estão bloqueadas por líquido, a respiração costuma ser rápida e superficial, mas o edema não causa dor torácica.
8. D é a correta. O uso de contraceptivos orais está associado a risco aumentado de trombose venosa. As outras opções estão incorretas. A infusão excessiva de solução salina dilui o sangue e pode reduzir a tendência à trombose. A movimentação das pernas, como a caminhada ou exercícios para as pernas, reduz o risco, da mesma forma que a anemia.
9. B é a correta. As áreas embolizadas não eliminam CO_2, e assim há aumento no espaço morto fisiológico. As outras opções estão incorretas. A retenção de CO_2 não é típica; ocorre hipertensão pulmonar, e não hipotensão; não costuma haver roncos; o débito cardíaco geralmente diminui.
10. A é a correta. A DPOC de longa duração associa-se à hipertensão pulmonar, a qual aumenta a pós-carga do coração direito e pode resultar em *cor pulmonale*. As outras opções estão incorretas. Um débito cardíaco reduzido nem sempre é visto, o *cor pulmonale* também pode ocorrer com fibrose pulmonar intersticial difusa grave e os sinais clínicos incluem ingurgitamento venoso, edema dependente e fígado palpável.

CAPÍTULO 7

1. D é a correta. O poluente mais abundante na atmosfera é o monóxido de carbono, em grande parte como produto de máquinas de combustão interna. As outras opções estão incorretas. Hidrocarbonetos, óxidos sulfúricos, óxidos de nitrogênio e ozônio são poluentes importantes, mas ocorrem em menores concentrações.
2. D é a correta. O óxido de nitrogênio na fumaça causa inflamação do trato respiratório superior e é provável que seja um fator no desenvolvimento da bronquite crônica. As outras opções estão incorretas. O ozônio não é produzido principalmente por motores de automóveis, mas pela ação da luz solar sobre hidrocarbonetos e óxidos de nitrogênio na atmosfera. A principal causa de óxidos sulfúricos é a queima de combustível fóssil que contenha enxofre. Os filtros em canos de chaminé são efetivos para remoção de partículas, mas são caros.
3. B é a correta. Tabagistas pesados podem ter até 10% de sua hemoglobina ligada ao monóxido de carbono, e há evidências de que isso possa prejudicar as habilidades cognitivas. As outras opções estão incorretas. A fumaça inalada contém quantidades substanciais de monóxido de carbono. A nicotina causa muita dependência. O tabagismo é um fator de risco importante na doença arterial coronariana, e a concentração de poluentes na fumaça do cigarro inalada costuma ser maior do que a fumaça urbana.
4. B é a correta. As partículas de tamanho médio frequentemente se depositam na região dos bronquíolos terminais e respiratórios pelo processo de sedimentação, e essa é uma das razões por que a doença das vias aéreas começa nessas áreas. As outras opções estão incorretas. O nariz filtra de forma efetiva a maior parte das partículas maiores do que 5 μm em diâmetro. Os astronautas no espaço estão na microgravidade, de forma que a sedimentação não ocorre, partículas de 0,5 μm de diâmetro se difundem de forma muito mais lenta do que moléculas de gás, e a maioria das partículas com mais de 10 μm são capturadas no nariz e vias aéreas superiores e nunca alcançam o pulmão.
5. E é a correta. Se um minerador respirar pelo nariz, grande parte das partículas maiores ficará presa nessa região. As outras opções estão incorretas. A tosse pode ajudar a remover partículas, mas não evita a sua deposição. O exercício aumenta a ventilação pulmonar, e assim aumenta a deposição.

Partículas muito pequenas de poeira se depositam por sedimentação ou difusão, e a rápida respiração profunda aumenta a deposição.

6. E é a correta. A lâmina de muco é alterada em algumas doenças como a asma, onde ela fica mais espessa e difícil de ser removida pelos cílios. As outras opções estão incorretas. Embora as células caliciformes no epitélio das vias aéreas produzam algum muco, a maior parte dele provém de glândulas seromucosas na parede das vias aéreas. As partículas presas movem-se muito mais rápido na traqueia do que nas vias aéreas periféricas. A eliminação normal demora cerca de um dia, e os cílios costumam mover-se aproximadamente 20 vezes por segundo.
7. C é a correta. Na pneumonia, o pulmão acometido pela doença não é ventilado e, se for perfundido, o *shunt* resultante pode causar hipoxemia. As outras opções estão incorretas. Muitos pacientes com pneumonia se recuperam sem patologia residual no pulmão, a doença pode causar dor pleurítica, e costuma haver febre e tosse.
8. D é a correta. Os carcinomas brônquicos de pequenas células são comuns. As outras opções estão incorretas. A doença é mais comum em homens; os agentes carcinogênicos na fumaça do cigarro, descritos genericamente como alcatrões, não foram completamente identificados; os testes de função pulmonar não são úteis para detecção precoce da doença, e alguns carcinomas iniciais não são visíveis na radiografia de tórax.
9. E é a correta. O defeito genético responsável foi identificado, embora ainda não exista terapia genética bem-sucedida. As outras opções estão incorretas. A doença também ocorre no pâncreas; era raro que crianças acometidas vivessem até os 20 anos, mas isso ocorre atualmente em função de melhoras na terapia de suporte. É comum haver baqueteamento digital, e a composição do suor é um teste diagnóstico valioso.

CAPÍTULO 8

1. B é a correta. Pacientes com DPOC grave e retenção de CO_2 (a P_{CO_2} desse paciente era de 50 mmHg) costumam ter a sua ventilação parcialmente estimulada pela P_{O_2} arterial baixa. Se forem tratados com oxigênio a 100%, esse estímulo à ventilação é removido, e eles podem diminuir sua ventilação com consequente aumento na P_{CO_2}. As outras opções estão incorretas. A administração de oxigênio não aumenta a resistência das vias aéreas nem diminui o débito cardíaco. As opções D e E não são relevantes.

2. B é a correta. A exacerbação de uma infecção respiratória em um paciente com insuficiência respiratória pode levar a um aumento na P_{CO_2} arterial e, assim, à acidose respiratória. As outras opções estão incorretas. A ventilação mecânica e a administração de antibióticos reduzirão a tendência para a retenção de CO_2. A retenção renal de bicarbonato reduzirá a acidose por compensação metabólica.
3. D é a correta. Um paciente com SDRA costuma ter hipoxemia grave causada por extenso desequilíbrio entre ventilação-perfusão, incluindo fluxo sanguíneo através de pulmão não ventilado (*shunt*). As outras opções estão incorretas. A complacência pulmonar e a CRF estão diminuídas e costuma haver um grande *shunt*. A radiografia de tórax é muito anormal.
4. B é a correta. A patogênese é a insuficiência de surfactante pulmonar, e o resultado é edema esparso e atelectasias. As outras opções estão incorretas. O surfactante pulmonar é inadequado e costuma haver hipoxemia grave e um grande *shunt*. A condição é mais comum em crianças prematuras.
5. B é a correta. Uma exacerbação aguda de bronquite em um paciente com DPOC grave causa piora das relações ventilação-perfusão. As outras opções estão incorretas. A bronquite aumenta o trabalho respiratório, o pH arterial costuma diminuir em função da acidose respiratória e é comum haver um aumento na diferença de P_{O_2} alvéolo-arterial. A ventilação mecânica pode melhorar a troca gasosa de tais pacientes, mas a decisão sobre seu uso costuma ser difícil. Existe o risco de que o paciente fique dependente do respirador.

CAPÍTULO 9

1. E é a correta. Oxigênio a 50% aumenta a P_{O_2} inspirada para aproximadamente 350 mmHg em relação ao valor normal de cerca de 150 mmHg. Assim, se a P_{CO_2} não mudar, pode-se esperar que a P_{O_2} arterial suba para cerca de 200 mmHg.
2. D é a correta. A P_{O_2} arterial aumentará em função do oxigênio dissolvido no sangue que não passa pelo *shunt*. Porém, é possível que não suba para 600 mmHg em razão do *shunt*. Dessa forma, as únicas opções corretas possíveis são C e D. A Figura 9.3 e o texto que a acompanha mostram que o aumento será de mais do que 10 mmHg. Contudo, é difícil escolher entre C e D.
3. B é a correta. A presença de monóxido de carbono no sangue aumenta a sua afinidade pelo oxigênio. As outras opções estão incorretas. Um pacien-

te com intoxicação por CO pode ter P_{O_2} arterial normal, mas ela não estará aumentada e, mesmo se estiver, isso não afetará a P_{50}. Todas as outras opções causam aumento na P_{50} do sangue.

4. C é a correta. A concentração de oxigênio inspirado com cânulas nasais pode mudar muito dependendo do padrão respiratório e se o paciente está respirando parcialmente através da boca. As outras opções estão incorretas. A maioria dos pacientes considera as cânulas mais confortáveis do que as máscaras, podem ser obtidas concentrações inspiradas de oxigênio de cerca de 25%, não há interferência com a fala do paciente e, na maioria dos pacientes, a P_{CO_2} não tende a aumentar. Embora isso possa acontecer em um paciente com insuficiência respiratória cujo estímulo respiratório deva-se parcialmente à hipoxemia arterial, o aumento na P_{O_2} arterial não costuma ser suficiente para que isso ocorra.
5. E é a correta. A solubilidade do oxigênio é de 0,003 mL 100 mL de sangue mmHg. Uma pressão de 3 atmosferas equivale a 2.280 mmHg, de modo que, com uma concentração inspirada de 100%, pode-se esperar que a P_{O_2} inspirada suba para mais de 2.000 mmHg. Assim, a quantidade de oxigênio dissolvido será de aproximadamente 6 mL/100 mL.
6. D é a correta. Estudos em primatas expostos a oxigênio a 100% por muitas horas mostram as alterações patológicas iniciais nas células endoteliais capilares. Uma regra é que, para evitar dano ao pulmão, não se deve administrar oxigênio a 50% por mais de 48 horas.
7. C é a correta. Quando são administradas altas concentrações de oxigênio, as unidades pulmonares com baixas relações ventilação-perfusão podem liberar oxigênio para o sangue mais rapidamente do que ele entra pela ventilação. Dessa maneira, as unidades colapsam. As outras opções estão incorretas. O surfactante pulmonar não é afetado. A toxicidade por oxigênio pode causar edema alveolar, mas este não é o mecanismo do colapso. Pode ocorrer edema intersticial ao redor das pequenas vias aéreas, mas este não é o mecanismo, nem tampouco as alterações inflamatórias nas pequenas vias aéreas, se elas ocorrerem de fato.

CAPÍTULO 10

1. C é a correta. Sondas de aspiração podem ser facilmente inseridas através de um tubo endotraqueal para a remoção de secreções retidas. As outras opções estão incorretas. O vômito não obstrui um tubo endotraqueal, pois o tubo é selado na via aérea com um balonete. A inserção de um tubo endo-

traqueal exige treinamento, em especial para o manuseio da laringe, o qual necessita de anestesia local. Com alguns dos tubos endotraqueais antigos, o balonete lesava a parede em função da pressão, mas isso não costuma ser um problema atualmente. O tubo não aumenta o espaço morto anatômico; na verdade, ele pode reduzi-lo.

2. B é a correta. Os respiradores ciclados a volume mantêm um volume corrente quase constante, mesmo se a complacência pulmonar diminuir. As outras opções estão incorretas. Os respiradores modernos ciclados a volume permitem que a frequência respiratória e a relação entre os tempos inspiratório e expiratório sejam modificadas. Eles precisam de energia elétrica e costumam ser máquinas grandes que não são portáteis.
3. E é a correta. A pressão positiva no final da expiração (PEEP) tende a reduzir o retorno venoso para o tórax, pois aumenta a pressão intratorácica. As outras opções estão incorretas. Em geral, a adição de PEEP aumenta a P_{O_2} arterial, aumenta a CRF, reduz o *shunt*, mas aumenta o espaço morto fisiológico.
4. B é a correta. Se a ventilação total for mantida constante, a ventilação alveolar pode ser elevada aumentando-se o volume corrente. Isso aumenta a relação entre a ventilação alveolar e a ventilação total, mas reduz a frequência respiratória. As outras opções estão incorretas. A redução da CRF não afetará diretamente a ventilação, embora possa resultar em áreas de atelectasia. O aumento da frequência respiratória significa necessariamente a redução do volume corrente, e assim a redução da relação entre ventilação alveolar e ventilação total. A redução da resistência das vias aéreas, se puder ser feita, não mudará a ventilação alveolar. Por fim, a adição de oxigênio ao gás inspirado também não modifica a ventilação alveolar, embora com frequência isso seja confuso para estudantes.
5. D é a correta. Algumas vezes, a ventilação mecânica resultará em pneumotórax, possivelmente por hiperinsuflação de algumas regiões do pulmão, causando ruptura de uma bolha ou de alguma outra parte do tecido pulmonar. Todas as outras opções estão incorretas e são basicamente irrelevantes para a ventilação mecânica.

ÍNDICE

C

D

E

F

G

H

I

L

M

N

O

P

R

S

T

U

V